UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950 N° 55

LES TROUBLES FONCTIONNELS CARDIAQUES DE LA CINQUANTAINE ET LEUR TRAITEMENT par la TESTOSTERONE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

PAR

CHARLES GOUTTENÈGRE

DIPLOMÉ D'HYGIÊNE
DE MÉDECINE LEGALE ET PSYCHIATRIE
DE MÉDECINE DU TRAVAIL ET D'HYGIÈNE INDUSTRIELLE
D'HYDROLOGIE THÉRAPEUTIQUE ET MÉDICALE

MEMBRES DU JURY....

MM.	ROQUES	*Président*
	SOREL	
	RIEUNAU	*Assesseurs*
	LASSERRE	
	AUVERGNAT	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU SUD-OUEST
6, rue Sainte-Ursule

1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950 N° 55

LES TROUBLES FONCTIONNELS CARDIAQUES DE LA CINQUANTAINE ET LEUR TRAITEMENT par la TESTOSTERONE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

PAR

CHARLES GOUTTENÈGRE

DIPLOMÉ D'HYGIÈNE
DE MÉDECINE LÉGALE ET PSYCHIATRIE
DE MÉDECINE DU TRAVAIL ET D'HYGIÈNE INDUSTRIELLE
D'HYDROLOGIE THÉRAPEUTIQUE ET MÉDICALE

MEMBRES DU JURY....

MM.	ROQUES	*Président*
	SOREL	*Assesseurs*
	RIEUNAU	
	LASSERRE	
	AUVERGNAT	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU SUD-OUEST
6, rue Sainte-Ursule

1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM. LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER.
DOYENS HONORAIRES	GORSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. — MM. MÉRIEL. — MM. RIBAUT. — MM. GARIPUY.
LAFFORGUE. — SERR. — CLERMONT. — VALLOIS.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et de psychiatrie	RISER.
Clinique médicale	TAPIE (J.), ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et Clinique des Maladies de la Tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MÉRIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique O. R. L. et de chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.).
Médecine légale et du Travail	PLANQUES.
Histologie et Embryologie	BROUSSY.
Médecine Sociale	BOUNHOURE.
Thérapeutique	GADRAT,
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD,

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	BAISSET.
Anatomie	COULOUMA.

Maîtres de Conférences Agrégés

Anatomie	POULHÈS,
Histologie	BIMES.
Sciences naturelles	BOUISSET.
Bactériologie	Mme ENJALBERT.
Chimie biologique	POLONOVSKI.
Physique Médicale	AUVERGNAT.
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine	DARNAUD, BAUDOT. LAPORTE (J.). GÉRAUD, DARDENNE,
Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.).
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique médicale	MARQUÈS.
Obstétrique	PONTONNIER,
Odonto-Stomatologie	CADENAT.
Oto-Rhino-Laryngol	CLAUX.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY.
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et Syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Clinique de la Tuberculose	MOREL (L.))
Chirurgie Pulmonaire	DAMBRIN (P.).
Parasitologie	LASSERRE.
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie	BAISSET.
Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Mycologie	MORQUER.
Psychiatrie	GAYRAL.
Physiologie	COLOMBIÈS.

Secrétaire de la Faculté..... ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

R. UNIV. BLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUES

Professeur de Clinique Médicale,
Officier de la Légion d'honneur.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette Thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile.

MONSIEUR LE PROFESSEUR RIEUNAU

Professeur Agrégé.

MONSIEUR LE DOCTEUR LASSERRE

Médecin des Hôpitaux,
Chargé de Cours à la Faculté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUVERGNAT

Professeur Agrégé.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. BOLLINELLI

Médecin Assistant.

Il nous a inspiré ce travail. Qu'il nous permette de l'en remercier.

INTRODUCTION

La cinquantaine représente pour la femme et aussi, semble-t-il, pour l'homme une période critique de la vie, à la fois sur les plans hormonal, sexuel, psychique et somatique : pour la femme c'est l'époque de la ménopause, pour l'homme on pourrait parler d'un véritable âge critique masculin. Cette dernière notion, il est vrai, n'est pas admise par tous et nous verrons par la suite ce qu'il faut en penser.

Quoiqu'il en soit, les troubles que l'on observe à cette époque de la vie, dans l'un et l'autre sexe, sont nombreux et divers : certains peuvent être considérés comme physiologiques — ainsi l'aménorrhée féminine; d'autres ont la valeur de véritables manifestations pathologiques : c'est parmi eux qu'il faut placer les troubles fonctionnels cardiaques dont l'étude, qui n'a jusqu'ici été que fragmentaire, sera l'objet essentiel de notre travail.

L'intérêt de cette étude tient : d'une part à la fréquence de ces troubles, chez l'homme comme chez la femme, entre 40 et 60 ans; d'autre part au rôle essentiel que jouent dans leur genèse les perturbations neuro-endocriniennes et métaboliques propres à cette période de la vie et aux conséquences thérapeutiques particulières qui en découlent.

Nous envisagerons donc successivement :

— L'aspect clinique, dans ses diverses modalités, des troubles fonctionnels cardiaques de la cinquantaine;

— Leur pathogénie, ce qui nous conduira à examiner dans son ensemble le problème de la ménopause et du climatère masculin;

— Les moyens thérapeutiques à opposer à ces troubles et notamment la testostérone, dont l'efficacité s'affirme aussi bien chez la femme que chez l'homme.

Nous rapporterons ensuite, dans un dernier chapitre, les observations que nous avons pu réunir de troubles fonctionnels cardiaques de la cinquantaine traités par l'hormone mâle, associée ou non à la vitamine B^1, et les résultats de ces traitements.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE CLINIQUE

Les troubles fonctionnels cardiaques proprement dits — les seuls dont nous nous occuperons ici — ne représentent que quelques-uns des multiples troubles fonctionnels susceptibles d'affecter l'appareil circulatoire aux alentours de la cinquantaine.

Leur place dans la symptomatologie générale de l'âge critique n'en est pas moins importante et nombreux sont, nous l'avons dit, les sujets de 40 à 60 ans, qui se plaignent de tels troubles.

Mais tous ces sujets ne doivent pas être placés sur le même plan : l'examen physique de ces malades, tant clinique que radiologique ou électrocardiographique, conduit en effet à les classer d'emblée en deux grandes catégories bien différentes suivant qu'ils sont ou non porteurs d'une lésion cardio-vasculaire authentique.

A des expressions fonctionnelles semblables et parfois identiques peuvent ainsi correspondre des faits très divergents : chez les uns — et ce sont ceux qui nous retiendront le plus longuement — les manifestations subjectives occupent à peu près entièrement la scène clinique et représentent apparemment, à elles seules, toute la maladie; chez les autres l'affection organique sous-jacente passe au premier plan, modifie dans une large mesure le tableau clinique et domine le problème pronostique.

*
**

— Cette distinction avait été bien établie, dès 1884, par Clément qui reconnaissait, chez la femme, deux groupes d'accidents : « l'un où les sujets offrent tous les symptômes d'une perturbation profonde de la fonction cardiaque sans présenter jamais les signes physiques d'auscultation d'une lésion valvulaire; l'autre comprenant les cas où les signes physiques d'une lésion valvulaire sont évidents mais qui se relient aux précédents en ce que

les troubles fonctionnels apparaissent pour la première fois au moment de la ménopause et sous l'influence directe de celle-ci ».

Le mérite revient également à CLÉMENT d'avoir étudié, sous le nom de « Cardiopathies de la ménopause » les premiers de ces accidents. Il donnait ainsi la première description d'ensemble de troubles climatéro-cardiaques purement fonctionnels chez la femme, tandis que l'année suivante il inspirait à son élève Zalzar une thèse surtout consacrée aux seconds.

Bien avant lui, STOKES parlait déjà, il est vrai, dans son Traité des Maladies du Cœur et de l'Aorte, d'une forme particulière de palpitations hystériques succédant chez la femme à la suppression physiologique des fonctions utérines.

Par la suite, de nombreux auteurs et notamment HUCHARD, GALLAVARDIN, Ch. FIESSINGER, CLERC, VAQUEZ, SCHERF, MARANON, VINAY, se penchent sur le problème des cardiopathies climatériques et font une part aussi bien à l'aggravation des affections préexistantes qu'aux troubles propres à la ménopause.

SIMEONIDES et plus récemment DERIBREUX, dans leurs thèses, se consacrent également à l'étude des divers troubles cardio-vasculaires du retour d'âge.

BOULES, MÉON, KISH rapportent surtout des exemples de troubles primitifs de l'innervation cardiaque. Et. MAY, BLOCH-MICHEL et PRIN étudient plus particulièrement le retentissement de la ménopause sur les cardiopathies mitrales. LAUBRY et WALSER insistent à diverses reprises sur l'existence de véritables myocardies de l'âge critique, tant chez l'homme que chez la femme.

— Qu'ils soient organiques ou purement fonctionnels, les troubles climatéro-cardiaques sont donc connus de longue date chez la femme.

Chez l'homme, au contraire, en dehors de l'hypertension artérielle, l'attention n'avait guère été attirée, jusqu'à une date récente, sur l'état de l'appareil circulatoire aux alentours de la cinquantaine et les troubles cardiaques, comme les divers troubles de cet âge, n'avaient été que peu étudiés.

L'explication en tient sans doute dans le fait que la notion même de climatère masculin ne s'était pas encore imposée et que la cinquantaine ne paraissait pas représenter pour l'homme, au même titre que pour la femme, une période particulièrement intéressante de la vie.

Depuis quelques années cependant divers auteurs, tant en France qu'à l'étranger, ont décrit dans le cadre de leurs travaux sur la crise d'âge masculine et rapporté à l'insuffisance génitale de multiples troubles cardiaques et vasculaires : WERNER mentionne des palpitations, de la tachycardie et de la dyspnée dans 42,6 % des cas d'hypogonadisme qu'il a observés, ce qui place ces troubles au premier rang des troubles circulatoires qu'il a relevés chez ces sujets. MARTEL réserve un chapitre de son étude sur le climatère masculin aux manifestations fonctionnelles cardio-vasculaires et y accorde une place importante aux précordialgies. MEISELES, dans sa thèse sur la « Gonopause » signale également la fréquence de divers troubles cardiaques tant subjectifs qu'objectifs : troubles du rythme, douleurs angineuses, insuffisance cardiaque.

LEVINE, Mac GAVACK s'attachent plus particulièrement aux syndromes angineux ou pseudo-angineux liés à la déficience génitale et à leur traitement. DUMAS insiste sur les altérations du rythme cardiaque. Paul PERRIN consacre un article aux troubles fonctionnels cardiaques de la cinquantaine chez l'homme.

Autant d'études sans doute, pour la plupart, partielles mais qui traduisent bien l'intérêt depuis peu accordé aux troubles fonctionnels cardiaques, non plus seulement chez la femme, mais aussi chez l'homme parvenu au crépuscule de la vie.

— Pour notre part nous aurons en vue les troubles de l'un et l'autre sexe. L'étude clinique que nous en ferons sera d'ailleurs commune car on retrouve, chez l'homme et chez la femme, les mêmes manifestations fondamentales : palpitations, dyspnée, précordialgies, troubles du rythme..., et les différences portent davantage sur le contexte clinique extra-cardiaque que sur les troubles mêmes qui nous intéressent.

Mais, revenant à la distinction que nous avons faite précédemment nous envisagerons séparément : d'abord les troubles fonctionnels cardiaques ne reposant sur aucune base organique décelable, qui seront le centre de notre étude, puis ceux qui sont associés à une lésion cardiaque ou vasculaire manifeste.

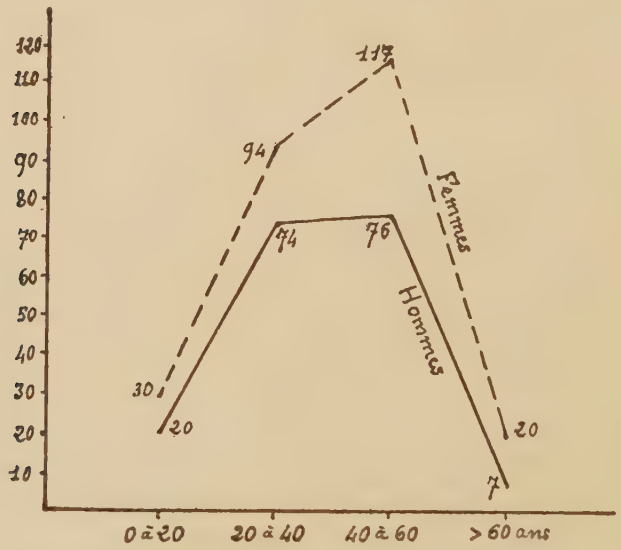
I. TROUBLES FONCTIONNELS PURS

La pratique journalière montre l'extrême fréquence de ces troubles vers la cinquantaine : ainsi, sur 1.000 malades examinés

à la Consultation de Cardiologie des Hôpitaux de Toulouse (1) et dont 438 (177 hommes et 261 femmes) sont des fonctionnels, 193, soit 76 hommes et 117 femmes, ont de 40 à 60 ans.

43 % des troubles cardiaques purement fonctionnels chez l'homme et près de 45 % chez la femme se situent donc dans la période climatérique, c'est-à-dire une proportion sensiblement égale et forte dans les deux sexes, bien que, en nombre absolu, ces troubles soient alors — et c'est vrai pour les différents âges de la vie — nettement plus fréquents chez la femme que chez l'homme.

Les troubles fonctionnels deviennent par contre beaucoup plus rares après la soixantaine (7 cas chez l'homme et 20 chez la femme dans notre statistique) quand l'organisme a trouvé un nouvel équilibre endocrinien : la pathologie cardiaque se résume alors à peu près uniquement aux troubles organiques accompagnant le vieillissement général de l'organisme.



Chez la femme les troubles apparaissent avec le maximum de fréquence entre 42 et 46 ans. Dans la plupart des cas iis précèdent la ménopause définitive et surviennent au début de l'âge critique, au cours de la préménopause, alors que, comme cela se voit chez nombre de femmes, les règles persistent encore mais deviennent

(1) Service de M. le Professeur Roques.

irrégulières. On les voit même parfois apparaître dès la période pré-climatérique avant tout trouble de la menstruation. Et c'est souvent à l'occasion d'une période menstruelle que la malade ressent les premiers malaises. Mais une aggravation plus ou moins marquée des troubles est fréquente par la suite et, ainsi que nous le verrons plus loin, leur acmé coïncide habituellement avec la cessation définitive des règles.

Chez l'homme les troubles fonctionnels cardiaques se manifestent en général — comme d'ailleurs la plupart des troubles climatériques — un peu plus tard, entre 45 et 55 ans, parfois au contraire très tôt, dès avant la quarantaine : en un mot, leur date d'apparition est beaucoup plus variable. D'autre part, en l'absence d'un critère clinique objectif de la déficience testiculaire, il est difficile d'établir un rapport chronologique précis entre perturbations cardiaques et génitales.

Les Palpitations.

Les palpitations se placent de loin au premier rang des symptômes subjectifs accusés par les malades de l'un et l'autre sexe : on les retrouve chez près de 70 % d'entre eux, encore plus fréquentes chez la femme que chez l'homme.

Chez celle-ci elles ont d'ailleurs été, nous l'avons vu, le premier décrit des signes fonctionnels cardiaques climatériques : « Ces palpitations, écrivait Stokes dès 1864, se montrent sous forme d'accès caractérisés par des battements précipités du cœur, par un sentiment de plénitude du cou et de la poitrine et par une anxiété très grande, avec prostation morale. Entre les accès le cœur et les artères fonctionnent normalement. »

Ouvrant souvent la scène clinique, restant parfois isolées, elles sont fréquemment associées à d'autres manifestations cardiaques fonctionnelles.

Quant à leur expression symptomatique propre elle est elle-même très variable d'un sujet à l'autre et cette diversité est empruntée, ici comme ailleurs, à celle des troubles du rythme qui leur donnent naissance.

— Dans nombre de cas elles surviennent sur un cœur parfaitement régulier : celui-ci présente simplement un certain degré d'accélération permanente, d'ailleurs en général modéré, en même temps qu'une susceptibilité et une instabilité particulières.

Chez ces sujets les palpitations apparaissent d'abord dans les conditions physiologiques d'accélération cardiaque; mais elles y revêtent une intensité anormale ou bien, souvent, surviennent pour un effort minime, à l'occasion d'émotions tout à fait futiles, sous l'effet d'un repas même sans alcool et sans café, le malade prenant alors nettement conscience de son cœur.

On les voit aussi apparaître spontanément, en l'absence de toute cause apparente, même dans la position assise ou couchée, et souvent même la nuit au cours du sommeil : les paroxysmes tachycardiques imposent alors au malade des rêves pénibles, des cauchemars, le réveillent brusquement. De telles crises nocturnes ont été signalées aussi bien chez la femme (CLÉMENT) que chez l'homme (WERNER).

Dans cette forme de palpitations les malades sentent en général leur cœur battre avec violence et rapidité et chaque battement est ressenti par eux d'une façon angoissante et pénible; plus rarement ils éprouvent, à chaque pulsation, une piqûre aiguë et lancinante, une douleur vive.

A ces sensations dues aux battements cardiaques s'ajoutent presque toujours des manifestations nerveuses associées telles que : respiration difficile, soif d'air, oppression plus ou moins vive, avec ou sans polypnée, pâleur de la face, moiteur et refroidissement des extrémités...

Les accès, qu'ils soient diurnes ou nocturnes, sont d'intensité et de durée très variables et peuvent se prolonger pendant plusieurs heures. L'examen objectif montre le plus souvent, lorsqu'il peut être pratiqué au cours de la crise, à la fois une accélération importante du rythme cardiaque et une augmentation de la force des contractions : le pouls est rapide, le choc de la pointe brusque, les bruits du cœur vibrants, éclatants, mais ils n'y a pas d'altération du rythme, qui reste régulier. Parfois cependant et notamment lorsque les palpitations surviennent inopinément, alors que le malade n'est soumis à aucun effort physique, on ne relève aucune modification du rythme cardiaque.

— Bien différentes de ces palpitations, qui entrent dans le cadre des palpitations régulières, sont celles de l'arythmie extrasystolique dont la fréquence, chez ces malades, n'est pas moins grande.

Ici les sujets perçoivent simplement, à intervalles plus ou moins

éloignés, une sensation isolée de choc violent dans la région précordiale. Celle-ci fait parfois place à une sensation de pincement, de crispation thoracique, mais, fait caractéristique, il s'agit toujours d'un malaise très bref et le plus souvent inopiné.

Ces sensations anormales s'accompagnent souvent d'une impression d'arrêt du cœur, d'un sentiment d'angoisse, de malaises, d'un vertige passager, d'une défaillance générale pouvant aller jusqu'à la lipothymie et à la syncope, toutes manifestations qui sont dues, non plus à la contraction prématurée elle-même mais à la pause compensatrice qui lui fait suite.

Il s'agit là évidement d'une forme bénigne d'extrasystoles et, en dehors des cas où leur retentissement psychique est important et où elles entretiennent un véritable état de dépression nerveuse, ces diverses manifestations sont surtout gênantes pour le malade par leur fréquente répétition.

— Plus rarement, les accès de palpitations observés sont l'expression subjective de véritables crises de tachycardie paroxystique. Cette forme très particulière de palpitations, est cependant assez souvent rencontrée et il n'y a là rien d'étonnant quand on connaît le rôle très important joué, d'une façon générale, dans leur étiologie par les perturbations hormonales ou neuro-végétatives et notamment par les troubles ovariens (Savini, Donzelot) et quand on sait que les deux tiers des cas de maladie de Bouveret surviennent sur des cœurs indemnes — au moins apparemment.

Ici les causes déclenchantes sont souvent les efforts, les émotions; ou bien les accès surviennent en période digestive ou encore au cours de l'époque menstruelle. Mais le début de l'accès est toujours soudain, brutal et généralement imprévu, sans prodrome.

Les palpitations sont violentes et, bien que ressenties variablement suivant les sujets, le plus souvent incommodantes et angoissantes. Il s'y ajoute fréquemment une certaine gêne respiratoire, des troubles digestifs, des bouffées de chaleur, un état vertigineux ou des douleurs précordiales, enfin une sensation de fatigue, d'abattement plus ou moins marqués.

Tous ces troubles prennent fin brusquement, comme ils ont commencé, les crises ne durant parfois que quelques minutes mais se prolongeant en général pendant plusieurs heures, si rien n'est fait pour y mettre un terme.

Les signes cliniques objectifs, quand on peut les observer, sont également très caractéristiques : nous aurons l'occasion d'y revenir en étudiant les troubles du rythme et nous n'y insisterons pas ici.

— La grande majorité des palpitations dont se plaignent les malades qui nous intéressent s'apparentent à une des formes précédentes : des palpitations liées à des crises de tachy-arythmie paroxystique peuvent aussi s'observer — que souvent d'ailleurs seule l'irrégularité du pouls permet de distinguer des précédentes — mais c'est là, nous le verrons, un trouble rythmique exceptionnel, chez ces sujets dont le cœur est vierge de toute cardiopathie organique.

On n'aura pas été sans noter, d'autre part, avec quelle fréquence, ici plus encore qu'ailleurs, et quelle que soit leur variété, ces palpitations s'entourent de signes fonctionnels neuro-circulatoires divers et d'un retentissement psychique marqué : c'est là un caractère que nous retrouverons à l'occasion de la plupart des troubles présentés par ces sujets.

La Dyspnée.

— Peu de malades, à peine 1 sur 6, accusent une dyspnée du type habituel aux cardiaques. Encore ces sujets présentent-ils le plus souvent une augmentation anormale du poids, comme il est fréquent d'en constater à cet âge, et leur gêne respiratoire n'est certainement pas sans rapport avec leur obésité.

Il s'agit alors, dans la plupart des cas, d'une dyspnée d'effort banale, l'essoufflement survenant dans la marche rapide, lors de la montée d'un escalier, au cours d'un travail musculaire un peu pénible ou prolongé, tandis que le sujet respire normalement au repos.

Cette dyspnée est souvent très intense alors que l'effort accompli est relativement modéré et les accès dyspnéiques prennent même parfois un véritable caractère paroxystique : tel ce médecin dont P. Perrin rapporte l'observation et dont la première manifestation climatérique fut une violente dyspnée l'obligeant à se coucher sur le sol alors qu'il jouait au ballon avec ses enfants, et dont l'examen clinique, radiologique et électrocardiographique était absolument négatif — dyspnée que l'auteur mit tout d'abord sur le compte d'un simple manque d'entraînement.

Nombre de ces malades présentent d'ailleurs une fatiguabilité anormale et chez certains si marquée que, en dehors même de toute manifestation dyspnéique, elle les met dans l'impossibilité de poursuivre un travail ou une activité physique quelconque, même peu importante, plus de quelques minutes ou bien se traduit, en fin de journée, par un véritable épuisement musculaire.

Chez d'autres sujets la respiration n'est calme qu'au repos complet : au moindre mouvement, élever le bras, monter dans son lit, se mettre debout, changer de place, le malade se sent oppressé.

Dans d'assez nombreux cas aussi des accès de dyspnée surviennent inopinément, sans aucune cause apparente, ce qui est assez caractéristique des malades qui nous occupent.

Quelques-uns en arrivent même à présenter une gêne respiratoire permanente, continue, sauf dans la position assise, qui rappelle celle des cardiaques organiques parvenus au stade d'asystolie (Clément).

Mais en fait, malgré le sentiment d'oppression éprouvé par ces malades, la respiration se fait toujours chez eux sans effort et sans bruit; elle n'est pas véritablement gênée; le rythme respiratoire est simplement accéléré; on n'observe jamais de retentissement pulmonaire, jamais de cyanose, même chez les sujets où le trouble atteint un grand degré d'intensité et, évidemment, l'examen cardiaque reste toujours négatif, sans aucun signe de stase viscérale.

— La plupart des sujets se plaignent par contre d'une gêne respiratoire très différente de la dyspnée d'effort proprement dite et à laquelle Lian a donné le nom de « signe du soupir ».

Ils éprouvent, disent-ils, de la difficulté pour vider ou remplir d'air leurs poumons et ont l'impression de ne pas respirer à fond; ils ressentent alors le besoin de dilater à l'extrême leur cage thoracique et font une série de mouvements respiratoires successifs de plus en plus profonds suivis d'une bruyante expiration, véritable soupir de soulagement.

Cette sensation, d'ailleurs purement subjective, de respiration incomplète est indépendante de tout effort physique; le malade l'éprouve souvent au cours même de l'interrogatoire et elle n'est, semble-t-il, qu'une manifestation particulière, parmi tant d'autres, de l'hyperexcitabilité nerveuse propre à ces sujets.

— Deribreux signale également, dans sa thèse, la fréquence,

chez la femme, à la ménopause, d'une bradypnée expiratoire très proche de l'asthme. L'émotion jouerait parfois un certain rôle dans son apparition, mais le cœur ne paraît pas intervenir : il ne s'agirait donc pas, bien qu'il soit également fréquent au retour d'âge et que ces crises ne manquent pas de l'évoquer, de pseudo-asthme cardiaque, celui-ci survenant habituellement chez des organiques avérés — aortiques et artériels notamment — mais ici encore d'un trouble purement fonctionnel et dont la cause est mal connue.

Il en est, semble-t-il, de même des troubles respiratoires asthmatiformes décrits chez l'homme par MARANON dans son livre « L'Age Critique ».

LES PRÉCORDIALGIES.

L'intérêt des précordialgies climatériques ne tient pas seulement à leur fréquence — 50 % des sujets que nous avons en vue se plaignent de douleurs thoraciques et plus particulièrement d'algies précordiales — mais aussi et surtout au diagnostic qu'elles posent avec l'angor coronarien : toutes présentent avec lui ce caractère différentiel essentiel de n'être pas, ou du moins, pas électivement provoquées par l'effort, mais leur étiologie est multiple, leur symptomatologie variable et la distinction parfois difficile.

— Certaines, et elles sont nombreuses, n'ont en réalité aucun rapport avec le cœur. Il en est ainsi de toutes les algies qui peuvent se localiser au niveau de l'hémithorax gauche et qui reconnaissent des causes aussi diverses que : cellulite thoracique; radiculalgies d'origine vertébrale — les cervicarthroses et les dorsarthroses douloureuses étant d'une grande fréquence vers la cinquantaine; rhumatisme musculaire; névralgies intercostales, brachiales ou thoracobrachiales; périarthrite scapulo-humérale; pleurite; mammite chronique chez la femme.

Par leurs caractères sémiologiques propres, et éminemment variables avec leur cause, par leur topographie, par leur durée, par leurs circonstances d'apparition, ces différentes algies ne rappellent en rien, sur le plan clinique, les douleurs angineuses et ne prêtent guère à confusion avec elles.

Cependant les malades présentant des cellulalgies déclarent

souvent que leur trouble est augmenté par la fatigue; mais en fait les douleurs surviennent plutôt après que pendant l'effort et ne cèdent alors que lentement au repos; de même les douleurs rhumatismales sont réveillées par le simple mouvement plus que par l'effort.

Par contre il est de rares cas où ces douleurs évoquent de très près celles de l'angine de poitrine. Sans doute s'agit-il alors d'un angor réflexe, comme peuvent en provoquer diverses affections viscérales douloureuses thoraciques ou abdominales. Le doute n'en est pas moins permis et pour affirmer l'inorganicité du syndrome angineux et préciser son étiologie, il sera toujours utile de compléter l'examen par un électrocardiogramme, par la radiographie des colonnes cervicale et dorsale, par la recherche de cordons de cellulite ou de noyaux de mammite chronique.

D'ailleurs en présence d'une périarthrite scapulo-humérale gauche coexistant avec des manifestations angineuses, on ne doit pas se hâter de conclure à un angor réflexe : on sait en effet la fréquence relative de l'association arthrite scapulo-humérale gauche et angor coronarien, qu'ont signalé maints auteurs (Howard, Van Bogaert, Lenègre).

— D'autres précordialgies semblent n'être que des extrasystoles douloureuses. Leurs caractères sont bien particuliers.

Les malades comparent les sensations qu'ils éprouvent à des piqûres d'aiguille, à des coups de couteau ou encore à des picotements, à des élancements. L'apparition de ces sensations n'est que très rarement liée à l'effort : elle est presque toujours brusque, inattendue et surprend le malade par sa soudaineté; cependant le rôle des émotions dans le déclenchement des extrasystoles, douloureuses ou non, est indéniable. D'autre part ces manifestations, quelles qu'elles soient, sont toujours très brèves, quasi-instantanées : ce sont de véritables douleurs-choc. Enfin comme la plupart des extrasystoles, elles peuvent s'accompagner d'une tendance plus ou moins franche aux états lipothymiques, ou encore d'une sensation de vide intrathoracique ou d'arrêt du cœur qui impressionne vivement le sujet et crée chez lui un sentiment d'angoisse très pénible.

On a pu ainsi parler abusivement d'une angine de poitrine extrasystolique : une telle dénomination est évidemment injustifiée, tant par les caractères particuliers de la douleur extrasysto-

lique que par le rôle très exceptionnel joué dans son apparition par l'effort.

— L'arythmie extrasystolique n'est pas le seul trouble du rythme susceptible de donner naissance, chez ces malades, à des manifestations douloureuses : des crises de tachycardie paroxystique, régulière ou non, peuvent, dans leur forme angineuse, s'accompagner d'algies allant d'une simple impression douloureuse précordiale à des douleurs thoraciques violentes avec irradiations dans le bras. Mais de telles algies, qui n'ont d'ailleurs aucune signification péjorative propre, restent rarement isolées et sont trop particulières pour nous retenir longuement.

— Il n'en sera pas de même des précordialgies que nous allons maintenant envisager. Fréquemment rencontrées, véritablement pseudo-angineuses, elles posent souvent un problème diagnostique et pronostique délicat. Certains caractères de la douleur, qu'on devra rechercher et interpréter avec soin, permettent cependant dans la plupart des cas, à eux seuls, d'écarter l'hypothèse d'un angor coronarien.

La douleur est ici latérale, apexienne, plutôt que médiane; superficielle plutôt que profonde : en un mot elle est vraiment « précordiale »; toutefois, comme celle de l'angine de poitrine, elle diffuse volontiers en nappe et, à partir du mamelon, s'irradie souvent dans le bras et l'épaule gauches, dans la nuque, dans le dos ou le long du sternum.

Habituellement elle est peu intense et se réduit à une simple gêne douloureuse, ou bien le malade éprouve une sensation de brûlure, de tiraillement, de torsion, occasionnellement des éclairs douloureux. D'autre part si elle s'accompagne souvent d'une angoisse plus ou moins forte, il est rare que le malade soit cloué sur place ou même cesse son activité.

Certains cependant éprouvent une impression de pesanteur dans toute la poitrine, se sentent oppressés et sont obligés de prendre de profondes inspirations pour chasser ce poids de la poitrine.

Il en est même — et MARTEL, LEVINE en rapportent un certain nombre de cas chez l'homme — qui présentent de véritables crises typiques d'angine de poitrine, avec douleur violente, atroce, médiothoracique, rétrosternale ou s'étendant en barre d'un sein à l'autre; sensation intense de constriction thoracique, d'étreinte

douloureuse, de serrement dans un étau ou d'enfoncement du sternum; sentiment d'angoisse extrême.

Mais, quel que soit l'aspect de la crise, il est habituel pour ne pas dire constant que l'effort ne soit absolument pour rien dans son apparition. Le trouble survient aussi bien la nuit — assez souvent même électivement la nuit — que le jour, le plus souvent sans raison apparente, parfois sous l'influence des soucis ou des émotions.

Sans doute existe-t-il des cas où, incontestablement, la marche favorise l'apparition de la douleur; mais cette action est presque toujours irrégulière, inconstante et souvent la longueur de la marche et la fatigue qu'elle entraîne interviennent plus que sa rapidité, la crise douloureuse n'apparaissant qu'au bout d'un certain temps, parfois même assez longtemps après la cessation de l'effort, ou bien persistant alors que la marche a pris fin.

En un mot les crises se produisent d'une manière capricieuse, aussi bien et même plus souvent au repos qu'à l'effort. De plus elles se répètent fréquemment et parfois tous les jours; elles se prolongent en général davantage que celles de l'angor coronarien, les paroxysmes douloureux pouvant durer des heures; elles s'accompagnent volontiers d'un cortège inusité de troubles fonctionnels divers : sueurs, lipothymies, paresthésies, engourdissements des membres, sensations douloureuses vagues, erratiques; la fin de l'accès est dans beaucoup de cas peu nette, un sillage insolite d'anéantissement durable lui fait souvent suite et il est rare que les malaises disparaissent complètement : l'intercrise reste presque toujours marquée par différents troubles, indiquant la persistance de l'ébranlement nerveux : fond douloureux plus ou moins permanent; hyperesthésie cutanée dans tout ou partie de l'aire précordiale, dont la palpation réveille la douleur...

Faut-il encore ajouter que les crises ne sont pratiquement pas influencées par les vaso-dilatateurs habituels et que la trinitrine en particulier reste ordinairement sans action.

Aucun de ces caractères, sans doute, n'est constant ni propre à ces précordialgies; presque tous peuvent se voir dans les coronarites; mais leur groupement, le contexte neuro-psychique offert habituellement par ces sujets et sur lequel nous reviendrons par la suite, équivalent à une certitude.

S'il en était besoin l'examen objectif viendrait d'ailleurs confirmer l'inorganicité du syndrome : cet examen reste en effet ici

négatif : non seulement l'exploration clinique ne révèle rien, mais le tracé électrique est tout à fait normal.

Parfois cependant, des modifications de l'électrocardiogramme pourraient être relevées : Inversion ou dépression de l'onde T dans les 3 dérivations chez l'homme, dans quelques cas, selon MARTEL; altérations fréquentes du tracé chez la femme, d'après SCHERF, et notamment sous-dénivellation de ST en D_2, aplatissement ou inversion de T.

De telles altérations peuvent en imposer pour un angor coronarien et conduire à réserver le pronostic. De nombreux auteurs et notamment WHITE, FROMENT, répugnent d'ailleurs à y voir une conséquence directe et exclusive de l'insuffisance génitale.

Mais en fait, outre qu'elles ne paraissent pas très fréquentes, même en dérivation précordiale, ces altérations n'auraient pas, de l'avis même des auteurs qui les ont observées, de signification fâcheuse : quelle que soit leur durée et leur répétition, quelle que soit leur expression subjective ou électrocardiographique, l'évolution de ces précordialgies ne comporte jamais d'accident : l'affection reste toujours sur le registre des phénomènes fonctionnels, sans qu'apparaisse, comme le notait déjà HUCHARD, aucun retentissement cardiaque objectif et, quoique parfois étrangement persistante, elle s'avère presque toujours plus ou moins rapidement mais complètement curable.

Par là — et c'est l'opinion de GALLAVARDIN — ces algies semblent devoir entrer dans le cadre désormais classique des angors névrosiques ou, selon le terme de FROMENT, des sympathalgies fonctionnelles pseudo-angineuses.

Pour la plupart d'entre elles, une sensibilité anormale du plexus cardiaque, participant de l'hyperexcitabilité générale du système neuro-végétatif propre à ces sujets, est probablement seule en cause.

Mais dans certains cas, et au même titre que dans d'autres territoires viscéraux ou cutanés, des troubles vaso-moteurs affectent sans doute la circulation cardiaque, à la localisation desquels des lésions minimes et latentes des coronaires, jouant le rôle d'épine irritative, ne sont peut-être pas étrangères.

De tels spasmes sont par eux-mêmes douloureux, ainsi que l'a montré LERICHE; mais en même temps la circulation coronarienne est ralentie, l'irrigation du myocarde devient insuffisante, les déchets s'accumulent, le muscle souffre, sa polarisation électrique

est modifiée; et peut-être faut-il voir là l'explication des altérations électrocardiographiques purement fonctionnelles que l'on observe dans certaines crises, ainsi que du caractère parfois typiquement angineux de la douleur.

Lypothymies et troubles périphériques.

— Quels que soient par ailleurs les troubles qu'ils présentent, les malades que nous étudions sont volontiers sujets à des accès de faiblesse, au demeurant de gravité très variable : syncopes proprement dites, avec perte de connaissance complète, arrêt réel ou apparent des battements cardiaques et des mouvements respiratoires; états lipothymiques se bornant à une perte de conscience plus ou moins marquée, sans suspension de l'activité cardio-respiratoire; ou encore simples défaillances, avec sensation de mal au cœur, vertiges, obscurcissement de la vue, pâleur de la face, faiblesse générale.

Tous ces accidents impressionnent vivement les malades, mais leur gravité est en fait plus apparente que réelle et même lorsqu'ils vont jusqu'à la syncope leur bénignité est à peu près constante : il est rare en effet qu'ils se prolongent au delà de quelques secondes et ils se terminent habituellement spontanément et sans incident.

Ils accompagnent souvent d'autres troubles fonctionnels cardiaques et notamment, nous l'avons vu, certaines palpitations ou précordialgies; mais ils peuvent aussi survenir à titre isolé et ils sont loin de mériter tous une place dans le cadre des manifestations cardiaques fonctionnelles.

Dans un certain nombre de cas la cessation ou le ralentissement des fonctions cérébrales, tant psychiques que végétatives, qui caractérise l'état syncopal reconnaît sans aucun doute une origine cardiaque. Il en est ainsi en particulier des accidents survenant chez les extrasystoliques et chez les sujets présentant des crises de tachycardie paroxystique : une pause compensatrice par trop prolongée chez les uns, une accélération extrême du rythme cardiaque chez les autres modifient temporairement les conditions de la circulation cérébrale et bulbaire et déterminent, suivant la sensibilité du sujet, des malaises plus ou moins prononcés.

Par contre, dans beaucoup de cas, le trouble qui affecte l'irrigation des centres nerveux n'a rien à voir avec le fonctionne-

ment cardiaque : ou bien on est en présence d'un spasme vasculaire local comme il est fréquent d'en rencontrer à l'âge critique, dans les territoires les plus divers; ou bien encore il s'agit d'une vaso-dilatation soudaine et généralisée avec hypotension, ralentissement de la circulation et anémie bulbaire, comme en réalisent les bouffées de chaleur.

— L'œdème malléolaire que l'on observe parfois, encore qu'assez rarement, chez ces sujets mérite lui aussi une place à part.

Décrit pour la première fois par Clément dans son étude sur les cardiopathies de la ménopause, déjà citée, ses caractères sont assez particuliers : il n'apparaît en général que tardivement, alors que d'autres troubles fonctionnels cardiaques se sont déjà manifestés depuis longtemps; il est souvent précédé de sensations locales diverses : pesanteur, tension, engourdissement; d'abord localisé au niveau des chevilles il reste toujours limité et il est rare qu'il remonte au delà du tiers inférieur de la jambe; c'est un subœdème dur, difficilement dépressible; enfin il ne s'accompagne jamais d'aucun des autres signes de stase veineuse qu'il est habituel d'observer dans l'asystolie.

Est-il besoin de dire en effet que, survenant chez des sujets qui ne présentent aucune cardiopathie organique, il n'est pas question de faire de cet œdème un signe d'insuffisance cardiaque. Tout au plus s'agit-il, ici encore, d'un trouble circulatoire local, d'un spasme artériolaire diffus déterminant un ralentissement de la circulation périphérique.

Et sans doute faut-il attribuer la même origine vaso-motrice à la plupart des troubles circulatoires, tant périphériques — refroidissement des extrémités, cyanose, pâleur de la face..., que sensoriels — vertiges, céphalées, bourdonnements..., dont peuvent se plaindre ces malades et dans la genèse desquels le cœur n'est certainement le plus souvent pour rien.

Les Troubles du Rythme.

On a pu noter au cours des pages précédentes avec quelle fréquence des modifications du rythme cardiaque sont associées aux divers troubles que nous avons décrits. Souvent même, peut-on dire, ces troubles ne sont que la simple traduction subjective de

perturbations rythmiques sous-jacentes : il en est ainsi notamment, de la plupart des palpitations et aussi de maintes précordialgies ou lipothymies.

Les troubles du rythme purement latents, ne se traduisant par aucun signe fonctionnel et que seul l'examen révèle, sont par contre beaucoup plus rares chez ces sujets dont le système nerveux est particulièrement irritable.

Cependant, leur expression symptomatique ayant été déjà longuement étudiée, seul l'aspect objectif de ces troubles nous retiendra ici.

— Il est habituel, pour ne pas dire constant, d'observer chez les climatériques, hommes ou femmes, un certain degré d'accélération cardiaque.

Il s'agit là d'une tachycardie régulière, plus ou moins marquée suivant les sujets, mais généralement modérée et dont le taux rythmique de base, au repos complet, ne s'élève guère au-dessus de 90 à 100 pulsations par minute.

Très caractéristique aussi est son extrême variabilité dans le temps : chez un même individu les chiffres notés d'un moment à l'autre, en dehors de tout effort, sont souvent très différents; parfois même des bouffées tachycardiques élevant le rythme cardiaque jusqu'à 150, 160, surviennent sans aucune raison apparente; enfin un effort si minime soit-il, une simple émotion entraînent habituellement une accélération anormalement importante et durable du pouls, qui ne revient que très lentement à son niveau primitif.

Mais, que ces accès soient spontanés ou provoqués, la figuration électrocardiographique des contractions cardiaques reste la même qu'en période de rythme lent; les complexes sont simplement plus rapprochés. Il ne s'agit en somme que d'un rythme normal accéléré identique, à l'intensité près, à celui par lequel un cœur sain répond aux perturbations physiologiques banales, ce qui est le propre des tachycardies sinusales.

Un certain degré d'éréthisme cardiaque est le corollaire habituel des paroxysmes tachycardiques et n'est pas sans jouer un rôle dans l'apparition des palpitations qui accompagnent généralement, nous l'avons vu, ces crises tachycardiques.

— L'arythmie extrasystolique est également fréquente, qu'elle

se greffe ou non sur un fond d'accélération cardiaque permanente.

Le plus souvent les extrasystoles sont isolées, sporadiques; plus rarement elles se massent en salves plus ou moins rapides mais presque toujours très courtes.

Nous avons déjà dit qu'elles apparaissent dans la plupart des cas de façon inopinée, parfois à la suite d'une émotion, exceptionnellement à l'occasion d'un effort.

L'examen électrique conduit d'autre part à leur assigner une origine ventriculaire gauche, quelquefois droite, très rarement auriculaire; mais surtout le tracé garde tout au long, chez un même individu, un type fixe qui ne peut que confirmer la bénignité du trouble.

Quant à leur expression fonctionnelle, il nous a été donné de voir qu'elle est très polymorphe — palpitations, précordialgies, lipothymies — mais qu'à travers cette diversité quelques caractères restent constants : la brusquerie des manifestations, leur brièveté, l'inquiétude qu'elles font naître chez les malades.

— Des crises de tachycardie paroxystique du type maladie de Bouveret et de durée très variable peuvent aussi s'observer : elles sont beaucoup plus rares.

Selon Kish, elles affecteraient surtout les hyperthyroïdiennes, se prolongeraient en moyenne 1 à 2 ans et seraient de pronostic constamment bénin. D'après Maranon cependant, elles pourraient persister indéfiniment.

L'allure des paroxysmes est comme toujours très caractéristique : leurs contours sont bien tranchés, leur début soudain et généralement imprévu, leur fin brusque; leur taux rythmique est très élevé, aux alentours de 200, d'une régularité parfaite et d'une fixité quasi-immuable; indépendant du repos ou des efforts, il n'est pas influencé par l'excitation réflexe du pneumogastrique — à moins que l'accès n'en soit immédiatement et brutalement interrompu.

L'électrocardiogramme montre l'origine ectopique, supra-ventriculaire et infrasinusale dans l'immense majorité des cas, de l'accès, la silhouette des complexes ventriculaires étant la même qu'en dehors de la crise et la position de l'onde P très variable.

Nous ne reviendrons pas ici non plus sur les troubles subjectifs qui peuvent accompagner les accès, qu'il s'agisse de palpitations ou plus rarement d'une forme syncopale ou angineuse.

— Exceptionnellement enfin, on peut voir apparaître des crises de tachy-arythmie complète, évoluant sous forme de paroxysmes assez analogues aux précédents.

Les accès éclatent en général à l'improviste, plus rarement reconnaissent une cause provocatrice précise : l'effort; le début est brutal et parfaitement ressenti par le malade; l'accès dure plusieurs heures, parfois plusieurs jours; la terminaison cependant est d'ordinaire beaucoup plus insidieuse que dans les crises de tachycardie régulière et marquée par un ralentissement progressif du rythme et un émoussement des sensations subjectives.

Pendant l'accès le malade éprouve presque toujours des palpitations violentes, pénibles et dont il ressent parfois lui-même l'irrégularité; assez souvent aussi une gêne douloureuse précordiale plus ou moins vive, pouvant réaliser une véritable forme angineuse, et une dyspnée plus ou moins intense.

Le pouls n'est pas seulement rapide, le chiffre des pulsations avoisinant en général 160-180, mais arythmique. L'enregistrement graphique confirme l'irrégularité absolue des complexes ventriculaires, qui, par ailleurs, gardent leur forme normale, et montre l'existence de perturbations profondes de la contraction auriculaire pouvant appartenir à deux types différents : soit fibrillation auriculaire pure, avec absence totale d'ondes P remplacées par de petites ondulations très rapides et très irrégulières; soit plus souvent fibrillo-flutter, caractérisé (Yacoel) par la coexistence sur le même tracé de trémulations auriculaires et, par endroits, d'ondulations plus hautes, plus régulières, moins rapides, dont l'aspect rappelle celui du flutter.

La constatation d'un tel trouble rythmique doit toujours faire soupçonner et rechercher une cardiopathie chronique avérée. Cependant, si l'on en croit Campbell et Allison, la fibrillation auriculaire paroxystique, lorsqu'elle survient chez une femme de 50 ans présentant des palpitations, des précordialgies, de la tachycardie, traduirait simplement un certain degré d'hyperthyroïdie.

Et de fait, des crises de tachy-arythmie paroxystique peuvent se voir, particulièrement à la cinquantaine, en dehors de toute lésion cardiaque: elles sont alors généralement transitoires et n'aboutissent que rarement à l'arythmie complète permanente.

Les signes cliniques objectifs.

Si l'on met à part les troubles du rythme, dont nous venons de voir le caractère essentiellement bénin, l'examen cardio-vasculaire reste, chez tous les sujets dont nous avons parlé jusqu'ici, à peu près entièrement négatif : à la richesse des manifestations fonctionnelles s'oppose chèz eux, en un diptyque saisissant, la complète intégrité de l'appareil circulatoire.

— L'absence de tout signe d'auscultation, comme de tout autre signe physique, est habituelle. Tout au plus peut-on observer parfois les éléments objectifs d'un éréthisme cardiaque plus ou moins intense : éclat et vibration des deux bruits, violence du choc apexien, souffle systolique extra-cardiaque, toutes modifications qui ne doivent évidemment pas être interprétées comme des signes d'endocardite mitrale.

Dans quelques cas on pourrait cependant noter une légère dilatation du ventricule droit, avec battements épigastriques, tension et douleur de la région : Clément en a rapporté des observations et Scherf a même vu la dilatation des cavités cardiaques s'accompagner de souffles fonctionnels.

Mais même dans ces cas il n'y aurait jamais, selon ces auteurs, de stase veineuse périphérique ou viscérale, jamais de retentissement pulmonaire, l'œdème ou la cyanose gardant ici aussi, quand on les observe, une signification purement locale. On doit néanmoins se demander, avec Fiessinger, si le stade fonctionnel n'est pas alors dépassé.

— La silhouette radiologique du cœur n'est pas davantage modifiée et les tracés électrocardiographiques sont tous strictement normaux, hormis les rares cas de précordialgies pseudo-angineuses s'accompagnant de légères modifications de l'onde T ou du segment ST et sur le caractère bénin desquelles nous nous sommes déjà expliqués.

— La tension artérielle est tantôt normale, tantôt un peu élevée, ce qui n'est pas pour nous surprendre.

La fréquence de l'hypertension au cours de la ménopause est en effet bien connue et depuis que Pawinski a le premier, en 1907, attiré l'attention sur elle, nombreux sont ceux qui se sont attachés à son étude : Culberston, Vaquez, Heitz, Sergent et R. Mignot, Riemans, de Quiros...

D'après MARANON, d'autre part, il existe une hypertension de l'âge critique chez l'homme aussi bien que la femme, et en tous points analogue, ainsi que l'ont souligné divers auteurs et notamment DUMAS, MEISELES, MARTEL, WERNER.

Cette élévation tensionnelle présente le plus souvent des caractères bien particuliers qui ne permettent pas de la faire entrer dans le cadre de la maladie hypertensive mais conduisent à en faire un trouble purement fonctionnel relevant probablement des mêmes facteurs neuro-endocriniens que les autres troubles circulatoires de cet âge.

Elle est surtout systolique et reste ordinairement modérée, la maxima ne s'élevant guère au delà de 19,20 tandis que la minima s'écarte peu de la normale. Elle est aussi très labile, très instable: l'émotion ,le travail physique, la digestion déclenchent de brusques poussées hypertensives, alors que le repos prolongé suffit souvent à la faire disparaître complètement.

Généralement bien tolérée, sans expression clinique, elle s'accompagne parfois d'impressions subjectives importantes (céphalées, vertiges, bourdonnements...) mais les accidents graves (hémorragies rétiniennes, petits ictus) sont exceptionnels, et elle n'aboutit que très rarement à l'athérome artériel et à l'insuffisance rénale.

Il est d'ailleurs rare qu'elle évolue vers l'hypertension permanente : presque toujours elle est passagère et selon G. PERRIN elle regresserait habituellement en 2 à 5 ans, les signes fonctionnels s'amendant progressivement tandis que les chiffres tensionnels reviennent à la normale.

Il n'en reste pas moins que l'étiologie de l'hypertension climatérique est complexe, comme l'ont souligné LAUBRY et DOUMER; que sa signification est encore très discutée; que le rôle de facteurs extrinsèques au climatère n'est pas exclu, surtout chez l'homme (Guy LAROCHE), et qu'en toute hypothèse des répercussions sur le fonctionnement cardiaque sont possibles. Aussi avons-nous systématiquement rejeté des observations que nous présenterons de troubles fonctionnels cardiaques purs tous les hypertendus artériels, pour ne retenir que les sujets dont la maxima se tient entre 14 et 17 et la minima entre 7 et 10.

Evolution et pronostic.

L'évolution des troubles ne fait que confirmer les résultats de l'examen objectif.

— Elle est souvent capricieuse, irrégulière, marquée par des accès au cours desquels les diverses manifestations subjectives s'exagèrent, coupée de rémissions plus ou moins longues et parfois complètes. Chez certains malades, palpitations, douleurs, oppressions s'atténuent ou même disparaissent avec le repos, tandis que le pouls se régularise et que seule une faiblesse générale plus ou moins accusée subsiste; chez d'autres au contraire le mode de vie reste à peu près sans influence.

Il n'est pas rare d'autre part que les troubles se prolongent pendant des mois, voire des années et qu'une telle persistance affecte profondément les malades.

On les voit même dans nombre de cas s'aggraver progressivement avec le temps : aux palpitations, souvent seul signe du début, s'ajoutent les lipothymies, les précordialgies, l'angoisse, l'essoufflement; les accès se font plus fréquents, plus intenses, les rémissions plus courtes, moins complètes; la dyspnée, les palpitations jusque-là passagères, peuvent même s'installer à demeure, la position assise laissant seule au malade une tranquillité relative (Clément).

Chez la femme en particulier, les troubles redoublent souvent d'intensité à chaque période menstruelle, pour atteindre leur acmé au moment où s'installe la ménopause définitive et des paroxysmes fonctionnels peuvent encore se produire, lorsque les règles ont complètement disparu, à l'époque où elles devraient survenir.

— Mais dans l'un comme dans l'autre sexe, quels que soient l'intensité des troubles, leur persistance, la gêne et les désagréments qu'ils apportent au malade, leur devenir est, à distance, à peu près toujours favorable.

La tendance à la guérison est, en effet, constante et les troubles dans la majorité des cas passagers : après un temps variable, en moyenne 1 à 2 ans, parfois quelques mois seulement, les conditions circulatoires normales se rétablissent progressivement, les manifestations fonctionnelles perdent de leur gravité, se font moins fréquentes; ce n'est plus qu'à de longs intervalles, à la suite d'une fatigue, d'une émotion, que l'on voit réapparaître de la

dyspnée ou des palpitations et, avec le retour à un équilibre endocrinien stable, tous les malaises finissent par disparaître : en même temps qu'un nouvel équilibre glandulaire, l'organisme retrouve un équilibre neuro-circulatoire complet.

D'autre part, si durables que puissent être les troubles dans certains cas, le pronostic reste toujours foncièrement bénin. Dans ces cas aussi bien que dans les autres, l'évolution se fait sans incident, tout au moins sans que survienne aucune complication sérieuse, et n'aboutit jamais à des désordres cardio-vasculaires graves : non seulement ces sujets n'ont à l'origine aucun signe décelable de cardiopathie, aucun antécédent suspect, mais ils ne présentent effectivement jamais, même après plusieurs années, à moins de coïncidence, de trouble organique : l'absence à longue échéance d'insuffisance cardiaque ou d'hypertension artérielle évolutive est chez eux la règle.

Le Contexte Clinique.

Tachycardie sinusale modérée mais instable et fonctionnellement mal supportée, palpitations régulières, précordialgies pseudo-angineuses, dyspnée, lipothymies, à l'opposé intégrité cardio-vasculaire absolue; en un mot polymorphisme, variabilité et bénignité foncière des troubles, tel est le tableau clinique commun à la plupart de nos malades.

C'est, on le voit, essentiellement celui d'un cœur irritable, comme il est fréquent d'en rencontrer, non seulement chez les jeunes sujets, à titre autonome (cœur irritable de Lian, névrose tachycardique de Gallavardin...), mais aussi dans les circonstances étiologiques les plus diverses, toutes les causes de perturbation importante de l'organisme semblant susceptibles (Froment) d'engendrer occasionnellement un tel syndrome : épisodes infectieux, troubles endocriniens, émotions violentes, soucis répétés, surmenage physique ou intellectuel...

De fait, sans vouloir anticiper sur la pathogénie, il semble bien que l'on soit ici en présence d'une simple excitabilté anormale du sympathique cardiaque jointe à une hypersensibilité douloureuse du plexus cardio-aortique — ce qui n'exclut pas la possibilité, en un point du cœur, d'une lésion irritative minime et latente, notamment lorsque se surajoute, avec son expression symptomatique propre, un trouble rythmique caractérisé, tel qu'arythmie extrasystolique ou tachycardie paroxystique.

Les troubles vaso-moteurs. — Manifestement lié aux profondes perturbations endocriniennes climatériques, le dérèglement neuro-végétatif ne se limite d'ailleurs pas au cœur : il intéresse l'appareil circulatoire tout entier et, ainsi que nous l'avons déjà souligné, les troubles fonctionnels cardiaques de la cinquantaine s'accompagnent habituellement — et plus encore chez la femme que chez l'homme — d'un riche cortège de manifestations neuro-circulatoires dans la genèse desquelles des spasmes vasculaires locaux interviennent certainement davantage que le mauvais fonctionnement cardiaque.

— Les malades se plaignent avec une grande fréquence de troubles céphaliques et plus particulièrement sensoriels : céphalées, rarement migraineuses mais volontiers localisées au vertex ou à la région occipito-cervicale; bourdonnements d'oreille, hypoacousie, surdité transitoire; éblouissements, mouches volantes, brouillard devant les yeux, scotomes noirs ou diversement colorés, amauroses brèves et brutales; vertiges, étourdissements, obnubilations passagères, hémiparésies, défaillances pouvant aller jusqu'à la lipothymie et à la syncope.

Ces diverses sensations subjectives apparaissent assez souvent lors des efforts ou des changements de position et elles ne manquent pas d'évoquer une hypertension artérielle qu'à vrai dire on ne retrouve pas toujours.

— Les troubles vaso-moteurs périphériques ne sont pas moins nombreux : alternatives de pâleur et de rougeur des téguments, et notamment décoloration subite et refroidissement de la face; syndrome de RAYNAUD, particulièrement fréquent; acrocyanose, beaucoup plus rare; érythromélalgie, œdème malléolaire, sensation de doigt mort, crampes dans les membres; cryesthésie des extrémités; acroparesthésies et dysesthésies diverses : fourmillements, picotements, engourdissements et même sensations de brûlures, d'élancements, au niveau des mains et des pieds mais aussi du dos et du thorax, surtout la nuit ou au réveil, avec hypo ou hyperesthésie cutanée, avec phénomènes ischémiques ou au contraire congestifs.

Les troubles circulatoires des membres inférieurs décrits chez l'homme d'âge mûr par EDWARDS en 1939 et plus récemment par WACKS, ZUNOW, BEASER et MASELL, troubles consistant essentiellement en refroidissement des extrémités, claudication et

diminution de l'indice oscillométrique, devraient aussi être incorporés dans le cadre du climatère : on les rencontrerait dans 15 % des cas selon MARTEL.

— Il est d'autre part inutile d'insister sur la banalité des bouffées de chaleur chez la femme ménopausique : elles sont, avec l'arrêt des règles, qu'habituellement elles suivent et que parfois elles précèdent le symptôme majeur de la ménopause et on les rencontre chez plus de 75 % des femmes.

Chez l'homme les bouffées de chaleur typiques — véritables vagues congestives parcourant le sujet des pieds à la tête et s'accompagnant, surtout au niveau du visage, d'une rougeur et d'une sensation de chaleur très pénibles — sont beaucoup plus rares. Elles ne sont cependant pas exceptionnelles (MEISELES, MARTEL, WERNER...); mais plus fréquents sont des équivalents, analogues à ceux que l'on peut aussi observer chez la femme, et notamment des crises de sudation profuse ou encore des frissons avec pâleur du visage et abattement.

On sait que ces crises vaso-motrices s'accompagnent presque toujours, surtout dans les formes congestives, d'impressions sensorielles diverses (vertiges, bourdonnements, céphalées, angoisse...). Il faut dire aussi que les troubles fonctionnels cardiaques subissent souvent à cette occasion une recrudescence marquée et revêtent même parfois un véritable caractère paroxystique : on peut alors observer des extrasystoles en salves, des crises de tachycardie, des palpitations violentes, une dyspnée intense, des précordialgies, des syncopes.

— Rappelons enfin avec quelle fréquence ces malades présentent une élévation tensionnelle à laquelle ses caractères conduisent, nous l'avons vu, à attribuer une origine purement vaso-motrice.

Nous n'y reviendrons pas ici, si ce n'est pour signaler qu'aux dires de certains auteurs et notamment de SCHICKEL et de CULBERSTON elle serait pour une large part responsable des divers troubles fonctionnels dont nous venons de parler.

Souvent cependant ces troubles se voient en dehors de toute hypertension tandis que celle-ci, lorsqu'elle existe, est parfois très bien tolérée et exempte de toute manifestation subjective. Il ne paraît donc pas douteux qu'il s'agit dans nombre de cas de

spasmes vasculaires liés directement à la dystonie neuro-végétative propre à cet âge.

Le fond mental. — La plupart des sujets offrent en outre un fond mental bien particulier. Celui-ci n'est souvent que l'exagération momentanée d'un terrain constitutionnel préexistant; parfois cependant rien ne prédisposait le sujet à un tel état psychique et le contraste avec son comportement antérieur est frappant.

Une émotivité pathologique en est le trait dominant et les chocs affectifs, si minimes soient-ils, ont, sur ce terrain d'hyperexcitabilité permanente, des répercussions particulièrement profondes. Un simple ennui, une contrariété légère, une émotion futile, déclenchent les troubles fonctionnels cardiaques ou vaso-moteurs, les plus divers : palpitations, angoisse, lipothymies, bouffées de chaleur, spasmes vasculaires.

Ces malades ont de plus une tendance marquée à subir et à exprimer avec une intensité anormale les choses de la vie végétative: les sensations qu'ils éprouvent sont décrites avec un grand luxe de détails et la part que prend le psychisme dans la genèse même de leurs troubles est certainement importante.

Le caractère éminemment subjectif de ceux-ci et l'absence de tout substratum organique a même pu faire douter de leur authenticité et amener certains auteurs à voir en eux des troubles purement névrosiques. Une telle opinion nous semble quelque peu excessive et le rôle du psychisme se limite sans doute le plus souvent chez ces sujets à une simple majoration subjective de leurs troubles.

Ce sont aussi des anxieux : ils sont fortement impressionnés par leurs malaises et ceux-ci apparaissent en général plus ou moins teintés d'angoisse; il est souvent difficile de les convaincre de l'inorganicité et du peu de gravité de leurs troubles et les préoccupations que leur donne leur état sont parfois à l'origine de véritables obsessions; un état dépressif plus ou moins sévère, des psychoses graves même, peuvent survenir et notamment une involution mélancolique typique.

Ce sont enfin, la femme surtout, des caractériels, irritables, instables, emportés, et cet état de nervosité ne manque pas de s'accompagner de ses satellites habituels, insomnie et asthénie : le sommeil est tardif, de courte durée, les réveils fréquents; le jour, et souvent dès le réveil, les sujets sont las, fatigués; leur résistance physique est très diminuée, ils sont incapables d'un tra-

vail prolongé, exténués en fin de journée; l'activité intellectuelle elle-même est ralentie : mémoire, attention, intérêt au travail sont affaiblis.

Si l'on en croit VINAY, l'appareil cardio-vasculaire lui-même pourrait participer à cet état de dépression. A côté du tableau clinique que nous avons décrit et qui est la règle, pourrait alors s'observer une véritable asthénie neuro-circulatoire associée à une myasthénie généralisée, avec : hypotension, affaiblissement des bruits du cœur, petitesse du pouls, ralentissement du rythme — plus souvent qu'accélération.

Ici encore l'évolution durerait de quelques semaines à quelques mois, avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation, et se terminerait ordinairement par la guérison.

Il se peut cependant que nombre de ces cas, décrits à l'origine par PAWINSKI sous le nom d'hyposthénie cardio-vasculaire, entrent en réalité dans le cadre de la myocardie climatérique, qui selon LAUBRY ne serait pas exceptionnelle et sur laquelle nous nous proposons de revenir dans le chapitre suivant (NETTER, LAYANI et DURUPT).

Les troubles génitaux. — Soulignant s'il en était besoin l'origine climatérique des diverses manifestations fonctionnelles, cardiaques ou vasculaires, que nous venons d'étudier, des troubles génitaux complètent habituellement, chez les sujets de l'un et l'autre sexe, le tableau clinique :

70 % des femmes présentent des troubles des règles : ménorragies, métrorragies, hypoménorrhée ou aménorrhée complète — les troubles qui nous intéressent précédant le plus souvent, ainsi que nous l'avons déjà indiqué, la disparition complète des règles et ne cessant généralement qu'après la ménopause définitive.

Quant aux hommes, s'il n'y a pas chez eux de critère objectif comparable, 90 % d'entre eux n'en accusent pas moins une nette diminution de l'activité sexuelle et dans 25 % des cas environ on relève de petits signes de prostatisme.

II. TROUBLES FONCTIONNELS ET LÉSIONS ORGANIQUES

Jusqu'ici nous n'avons eu en vue que des fonctionnels purs, mais les fonctionnels cardiaques chez lesquels peut être décelée une lésion du cœur ou des vaisseaux et dont les troubles subjec-

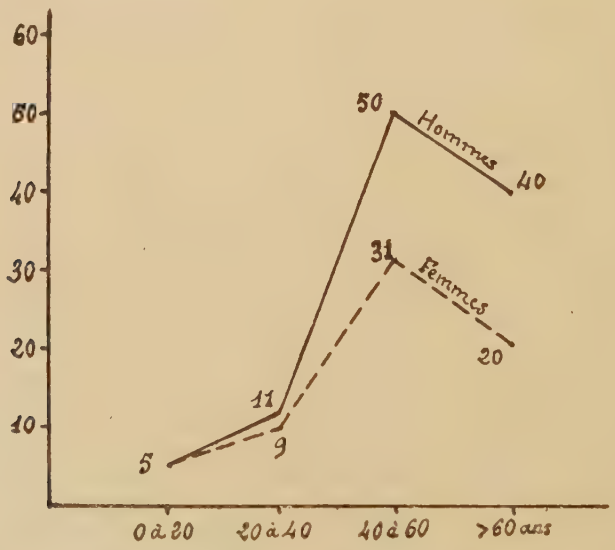
tifs sont apparus pour la première fois à l'époque du climatère ne sont pas moins nombreux.

Les affections cardio-vasculaires qui, par leurs manifestations cliniques, amènent le malade au cabinet du médecin voient en effet leur nombre s'accroître de façon très nette entre 40 et 60 ans, non seulement chez la femme mais aussi, et sans doute plus encore, chez l'homme.

Elles prennent ainsi après 40 ans, dans l'un et l'autre sexe, une importance qu'elles étaient loin d'avoir jusque-là : leur fréquence égale alors et même, chez l'homme, dépasse celle des troubles fonctionnels purs.

Contrairement à ces derniers elles restent d'ailleurs encore fréquentes après la soixantaine car si les perturbations climatériques se sont alors atténuées le vieillissement de l'organisme n'épargne plus désormais l'appareil circulatoire.

Ainsi une statistique portant sur 300 cardio-vasculaires (150 de chaque sexe), dont 171 organiques, montre que pour 30 organiques de moins de 40 ans (16 hommes et 14 femmes), 81 ont de 40 à 60 ans (50 hommes et 31 femmes) en regard de 50 fonctionnels purs.



Sans doute ces sujets sont-ils des organiques avant d'être des fonctionnels; il nous semble cependant nécessaire d'en dire un mot dans le cadre de cette étude :

Que leur affection soit réellement contemporaine du climatère ou que, antérieure à celui-ci, elle ait été simplement révélée par lui, ils se rattachent en effet aux malades que nous avons étudiés jusqu'ici non seulement par la date d'apparition de leurs troubles mais encore en ce que ces troubles paraissent relever dans une large mesure de la même pathogénie et être appelés à bénéficier de la même thérapeutique.

1. Climatère et Cardiopathies valvulaires.

— L'influence fâcheuse de la ménopause sur les affections cardiaques préexistantes et notamment les lésions valvulaires est connue de longue date. Elle a depuis la fin du siècle dernier, nous l'avons vu au début de ce chapitre, retenu l'attention de nombreux cliniciens : rappelons simplement ici les noms de Clément, Zalzar, Huchard, Ch. Fiessinger, Vaquez, Clerc, Gallavardin et l'étude faite en 1939 par Et. May, Bloch-Michel et Prin.

Il n'est pas exceptionnel en particulier de voir des cardiopathies mitrales (rétrécissement ou maladie mitrale) rester bien tolérées pendant des années, malgré parfois de multiples grossesses, et donner lieu brusquement au retour d'âge à des accidents de décompensation.

Dans certains cas, des troubles subjectifs discrets, tels que dyspnée ou palpitations d'effort, avaient déjà attiré l'attention de la malade sur son cœur; souvent aussi les lésions avaient été jusque-là complètement muettes, soit qu'elles aient été minimes et n'aient guère altéré le jeu des valvules, soit que le trouble valvulaire ait été parfaitement compensé.

Mais, si latente qu'ait été l'affection, les complications ne tardent pas à se manifester lorsque la femme est parvenue à l'âge critique: c'est en effet, ici encore, dès la préménopause ou dans les quelques mois qui suivent la cessation définitive des règles qu'apparaissent les signes fonctionnels qui en sont les premiers témoins.

On assiste dès lors à une défaillance cardiaque progressive mais le plus souvent rapide et sévère : le tableau clinique en est banal, avec tachyarythmie, œdèmes, cyanose, hépatomégalie...; toutefois l'importance des troubles vaso-moteurs associés chez ces malades aux troubles cardiaques lui imprime selon May une allure très particulière, qu'il s'agisse de spasmes périphériques :

paresthésies, acrosyncopes... ou d'accidents cérébraux transitoires, tels qu'éclipses, hémiplégies, crises convulsives.

Le pronostic est toujours fâcheux. Réfractaire à tout traitement l'affection peut en effet évoluer vers une asystolie irréductible, et ne laisser à la malade qu'une existence précaire. MARANON a même signalé la possibilité de véritables asystolies aiguës.

Ces accidents relèvent sans doute pour une part de l'aggravation que la ménopause apporte aux conditions mécaniques de la circulation.

C'est ainsi que HUCHARD, FIESSINGER et bien d'autres auteurs font jouer un rôle essentiel à l'hypertension climatérique, celle-ci intervenant d'ailleurs, de l'avis de MARANON, plus par son instabilité, par ses variations brusques et répétées, que par son chiffre qui, nous l'avons vu, reste habituellement modéré.

La rétention hydrique et l'augmentation de la masse sanguine qui en est la conséquence, les spasmes vasculaires par l'accroissement des résistances périphériques, agissent d'autre part dans le même sens.

Cependant, pour MAY, BLOCH-MICHEL et PRIN, ni la tension artérielle, ni la tension veineuse, ni la masse sanguine ne seraient, d'après leurs observations personnelles, augmentées d'une façon assez importante et assez constante pour expliquer de tels faits.

Pour ces auteurs, bien plus que dans un accroissement du travail du cœur, c'est dans l'action directe exercée sur lui par le déséquilibre neuro-végétatif qu'il faut chercher la cause des troubles.

Ce déséquilibre est presque toujours à base de sympathicotonie et il est à l'origine des multiples troubles vaso-moteurs présentés par les malades : que les spasmes vasculaires s'étendent à la circulation cardiaque et on verra survenir un état d'ischémie plus ou moins prononcé et plus ou moins durable du myocarde.

Ainsi diminué dans sa résistance, soumis par ailleurs à l'influence néfaste des perturbations endocriniennes et notamment thyroïdiennes, le cœur ne tarde pas à devenir insuffisant, la décompensation survient.

— Les perturbations apportées chez les valvulaires par la ménopause sont cependant loin de revêtir toujours une telle gravité.

C'est ainsi que FIESSINGER distingue, et à juste titre semble-t-il:

d'une part, des formes mortelles dans lesquelles les accidents survivent à la ménopause et continuent alors à évoluer pour leur propre compte; d'autre part des formes curables dans lesquelles les troubles cessent plus ou moins complètement avec les perturbations climatériques et dans lesquelles un nouvel équilibre cardio-vasculaire peut progressivement s'établir.

D'ailleurs, bien plus que sur l'importance des signes fonctionnels, c'est sur les résultats de l'examen objectif que doit être basé ici le pronostic.

Qu'il s'agisse de palpitations, de douleurs cordiales, de dyspnée, de troubles du rythme et même d'œdème, nous savons en effet que la neurotonie propre à la ménopause peut les créer à elle seule.

Dans ces conditions les troubles subjectifs accusés par les malades expriment sans doute autant le degré de cette neurotonie que l'aggravation de leur cardiopathie antérieure.

Il semble même que l'apparition de troubles fonctionnels cardiaques chez des valvulaires, au moment de la ménopause, puisse n'avoir aucune signification fâcheuse.

Il est des cas, en effet, où ces troubles ne s'accompagnent d'aucun signe de défaillance cardiaque, n'ont aucune tendance à évoluer vers l'asystolie et ne partagent en rien le pronostic défavorable des accidents précédents.

Il s'agirait alors d'une simple superposition à la cardiopathie préexistante de troubles fonctionnels du type de ceux que nous avons décrits chez les non organiques et liés directement au terrain neuro-psychique particulier sur lequel évolue désormais la maladie: la lésion valvulaire n'a sans doute joué ici d'autre rôle que celui d'un facteur de localisation de la dystonie nerveuse.

— Le devenir des cardiopathies valvulaires au cours du climatère masculin n'a quant à lui — et le fait n'est pas propre, nous l'avons dit, à cette catégorie de troubles — guère été étudié.

Il ne semble cependant pas qu'elles doivent être épargnées par des perturbations neuro-endocriniennes qui, pour la plupart, reproduisent de très près celles que l'on peut observer chez la femme — les mêmes conditions circulatoires se trouvant en particulier réunies : hypertension fonctionnelle et variable, troubles cardio autant que vaso-moteurs, troubles métaboliques aussi, dont le cœur n'est pas exempt...

Et de fait il n'est pas rare d'observer chez l'homme — MEISELES l'a noté dans sa thèse — une arythmie, une hyposystolie, voire une asystolie complète, ayant compliqué une cardiopathie jusque-là latente et parfaitement compensée mais que le climatère a rapidement aggravée.

L'aspect clinique de ces décompensations, avec sa note vaso-motrice très caractéristique, ne diffère guère de celui que nous avons décrit chez la femme. Il ne paraît pas douteux non plus qu'il faille faire ici, dans les troubles fonctionnels que l'on peut observer, la part de ce qui revient aux manifestations proprement neurotoniques et de ce qui revient à l'aggravation réelle de l'état cardiaque.

Ceci dit, la place à accorder à ces accidents n'est certainement pas, comme celle du climatère lui-même, aussi grande chez l'homme que chez la femme: moins fréquents, présentant une note vaso-motrice moins accusée, leur évolution dénote souvent aussi une moindre gravité.

2. Le devenir des autres cardiopathies.

La décompensation des lésions valvulaires ne résume pas à elle seule, chez l'homme comme chez la femme, l'influence du climatère sur les affections cardio-vasculaires préexistantes.

— Les mêmes causes qui déterminent ces décompensations — hypertension, augmentation du travail du cœur, troubles de l'irrigation et de la nutrition du myocarde, action toxique propre de l'hypersécrétion thyroïdienne — sont également susceptibles (FIESSINGER) de hâter l'évolution d'une myocardite chronique jusque-là bien tolérée.

En même temps que des troubles subjectifs, palpitations, dyspnée... on peut alors voir apparaître de la tachy-arythmie, une dilatation cardiaque importante, un souffle fonctionnel d'insuffisance mitrale, aboutissant plus ou moins rapidement à une défaillance ventriculaire gauche et à une asystolie complète.

Nous verrons même plus loin que le climatère serait capable de créer à lui seul, de toutes pièces, une insuffisance cardiaque grave.

— Sans doute faut-il rapporter aussi nombre de troubles rythmiques (extrasystoles, tachycardie paroxystique régulière ou

non, flutter auriculaire) apparaissant à la cinquantaine sur des cœurs apparemment sains à des désordres myocardiques minimes et localisés, que le climatère n'a pas suffi à rendre évolutifs, mais auxquels il a donné de la voix.

Il est difficile d'admettre en effet que de tels troubles rythmiques, à l'origine desquels on trouve habituellement des lésions manifestes d'aortite, de myocardite ou d'endocardite, puissent être ici absolument indépendants de toute lésion organique.

Et c'est encore plus vrai dans les cas, qui sont loin d'être rares, où l'on voit ces troubles se transformer par la suite en arythmie complète permanente, bien que l'examen ne révèle toujours aucun symptôme de cardiopathie.

— Le rôle des perturbations climatériques n'est pas moins évident chez les coronariens, de même que chez les autres angineux organiques : l'hypertension ne favorise pas seulement le développement des lésions athéromatheuses ou l'hypertrophie des cavités cardiaques; les spasmes vasculaires réduisent encore la circulation coronarienne; le surcroît de travail imposé au cœur diminue d'autant sa marge d'adaptation à l'effort; enfin l'hyperexcitabilité du plexus cardiaque ne peut qu'exagérer les répercussions des influx douloureux qui lui viennent des coronaires ou du myocarde...

Ainsi s'explique que les angineux voient souvent, avec le retour d'âge, leurs crises se faire plus fréquentes, plus faciles, plus durables et dans le même temps plus intenses, plus angoissantes et aussi plus polymorphes.

Il est d'autre part des cas où les manifestations douloureuses ne sont apparues qu'au retour d'âge et où l'on pourrait penser à de banales crises pseudo-angineuses, mais où l'on retrouve les altérations électrocardiographiques propres aux coronarites.

Bien que l'angor névrosique puisse s'accompagner de modifications de l'onde T et du segment ST c'est là, nous l'avons souligné, une éventualité exceptionnelle et l'examen électrique doit rester le meilleur critère de l'organicité : ici comme ailleurs, lorsqu'il est positif, le diagnostic d'angor coronarien s'impose et le pronostic doit être réservé.

Il est bien probable en effet que ces cas correspondent à des lésions coronariennes authentiques, mais discrètes et jusque-là latentes, que la dystonie neuro-végétative n'a fait que révéler.

— Les sujets déjà hypertendus voient souvent, eux aussi, leur état s'aggraver et il n'y a là rien d'étonnnant puisque le climatère s'accompagne souvent lui-même d'un certain degré d'hypertension.

Les chiffres tensionnels ne sont pas, habituellement, très modifiés mais favorisés par le terrain neurotonique, les spasmes vasculaires se multiplient, entraînant des troubles fonctionnels et notamment sensoriels très pénibles: céphalées, vertiges, bourdonnements, petits ictus transitoires... Il n'est pas douteux non plus que cette élévation tensionnelle, quoique modérée, créée des conditions propices aux accidents hypertensifs — crises angineuses, hémorragies cérébroméningées, hémorragies rétiniennes... — si fréquents, surtout chez l'homme, à partir de 50 ans.

D'autre part, s'il est des cas ,bénins, où ces poussées tensionnelles surajoutées à la maladie primitive peuvent disparaître, il en est d'autres où elles déclenchent à la longue des insuffisances cardiaques ou rénales graves et nous avons vu en particulier le rôle très important généralement attribué à l'hypertension climatérique dans la décompensation des lésions cardiaques préexistantes.

Rappelons encore que cette hypertension peut être à l'origine de poussées d'aortite aiguë ou subaiguë (HUCHARD) et que c'est souvent à l'époque du retour d'âge qu'apparaissent pour la première fois chez les artériels et en particulier chez les aortiques des accès de pseudo-asthme cardiaque, dans la genèse desquels se mêlent sans doute aussi bien l'aggravation de l'aortite qu'une excitabilité nerveuse anormale.

3. LES CARDIOPATHIES CONTEMPORAINES DU CLIMATÈRE.

Si le climatère est un facteur indubitable d'aggravation des affections cardiaques ou vasculaires déjà constituées, l'âge critique est également favorable à l'apparition de cardiopathies nouvelles.

— C'est ainsi que l'on voit souvent survenir vers 50 ans, en rapport avec une artériosclérose plus ou moins diffuse et avec leur expression symptomatique propre : une aortite, une coronarite, une myocardite et plus souvent une aorto-myocardite de LAUBRY, une insuffisance mitrale organique ou encore un rétrécissement mitral.

De telles lésions sont en elles-mêmes banales : on sait bien en effet que les scléroses viscérales et cutanées sont le témoin le plus apparent du vieillissement de l'organisme et que, des grands appareils, le système circulatoire est celui qui vieillit le premier, celui où l'usure de la vie se fait sentir le plus tôt; on sait aussi que l'artériosclérose frappe très électivement la crosse aortique et ne s'y limite pas toujours, soit qu'elle infiltre en profondeur les sigmoïdes et l'endocarde voisin, soit qu'elle se propage aux coronaires et par elles au myocarde.

Mais, si l'on met à part les scléroses d'origine syphilitique, ces lésions apparaissent habituellement à un âge plus avancé, après la soixantaine et elles appartiennent essentiellement au cœur sénile.

Il semble donc que l'on soit ici en présence d'un vieillissement précoce de l'appareil cardio-vasculaire, et s'il est vrai que des prédispositions constitutionnelles — on incrimine volontiers la diathèse arthritique — peuvent pour une part l'expliquer, d'autres facteurs interviennent aussi, dont le rôle n'est pas négligeable.

Les uns, extrinsèques, sont surtout valables pour l'homme — abus du tabac, de l'alcool, surmenage physique et intellectuel — et leur action toxique rend probablement compte de la grande fréquence de ces processus dégénératifs chez lui.

Les autres, communs aux deux sexes et au contraire plus souvent en cause chez la femme, tiennent aux troubles neuro-endocriniens propres au retour d'âge.

Ils sont sans doute multiples, mais ici encore c'est à l'hypertension climatérique qu'est généralement attribuée l'action principale : Düms, Nauwerk, Winter, Krehl admettent que cette hypertension peut à elle seule créer des lésions organiques du myocarde. Pour Huchard il y a d'abord hypertension artérielle avec troubles vaso-moteurs et troubles fonctionnels cardiaques puis, conséquence du surmenage de l'appareil circulatoire et de la mauvaise nutrition du myocarde, lésions artérielles, aortite et cardiosclérose — que l'hypertension rend encore plus rapidement évolutives. L'opinion de Fiessinger n'est pas différente et comme Huchard il rattache à ces cardiopathies artérielles nombre de troubles cardiaques survenant chez la femme aux alentours de la cinquantaine.

Selon Gallavardin, cependant, la ménopause ne représenterait

qu'un simple facteur prédisposant quand elle ne serait pas une pure coïncidence.

— Quoiqu'il en soit, il est d'autres formes de cardiopathies apparaissant à cette période de la vie et dans lesquelles l'intervention des perturbations climatériques est manifeste.

Il n'est pas rare, tout d'abord, de voir l'hyperthyroïdie qui à des degrés divers est si fréquente à la ménopause s'accompagner de signes cardio-vasculaires d'une intensité toute particulière.

Les autres manifestations peuvent d'ailleurs rester dans le même temps très discrètes, le trouble thyroïdien, qui demandera alors à être recherché avec soin, se masquant sous l'aspect d'une affection cardiaque autonome.

Levine, Sturges, Towers ont surtout étudié les cas concernant des femmes aux alentours de la cinquantaine se présentant aux consultations de cardiologie avec des palpitations, des douleurs précordiales, de la tachycardie et qui font parfois, fait assez caractéristique selon Parkinson et Campbell, des crises de fibrillation auriculaire paroxystique.

Mais l'action toxique peut être plus profonde et les troubles ne restent pas toujours au stade de manifestations fonctionnelles : tandis que le cœur devient de plus en plus rapide, puis arythmique, on voit alors s'installer une défaillance cardiaque d'allure grave, analogue à celle que réalisent toutes les cardio-thyréoses, mais qui est souvent, ici, hors de rapport avec le degré de l'hyperthyroïdie — cette gravité particulière tenant sans doute à ce que le cœur est déjà un cœur présénile, dont le myocarde fatigué offre une résistance bien moindre que celui des sujets jeunes.

— Rappelons aussi qu'une véritable adipose cardiaque peut accompagner l'obésité qui fait suite à la cessation des fonctions génitales (Huchard). Se traduisant essentiellement par de la dyspnée, des palpitations au moindre effort, des accidents d'asthme cardiaque, cette surcharge graisseuse du cœur serait selon Kish, comme toutes les modifications du tissu adipeux, moins facilement réalisée chez l'homme que chez la femme et y déterminerait moins de troubles.

4. Les Myocardies Climatériques.

Une myocardie, insuffisance primitive du myocarde survenant

sans cause organique appréciable, peut également apparaître au retour d'âge.

C'est ainsi que LAUBRY et WALSER ont vu à plusieurs reprises un tel syndrome s'installer à la ménopause et évoluer de façon progressive et irréductible ou au contraire s'amender et disparaître avec le retour à un équilibre endocrino-végétatif satisfaisant.

D'autre part LAUBRY, dans son traité de cardiologie, accorde une place importante, dans le déterminisme endocrinien des myocardies, à l'intervention des glandes génitales, ovaire et testicule, et selon lui l'âge critique serait capable, aussi bien chez l'homme que chez la femme ,de créer de toutes pièces et sans avertissement préalable une insuffisance cardiaque grave.

Au début les sujets présentent simplement des palpitations, des sensations douloureuses précordiales, de la tachycardie, tous troubles qui pourraient aussi bien être rapportés à une neurotonie banale; mais par la suite apparaît, à l'occasion des efforts, un essoufflement de plus en plus marqué et très rapidement le tableau de l'insuffisance cardiaque se complète :

L'auscultation montre un assourdissement des bruits du cœur, un bruit de galop — généralement mésodiastolique et très net — un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

La tension artérielle est le plus souvent légèrement abaissée, le cœur est très augmenté de volume, la dilatation portant soit sur le seul ventricule gauche, soit sur les deux ventricules.

La dyspnée est devenue permanente et sur ce fond continu le moindre effort, les émotions, le décubitus déclenchent des paroxysmes tachypneïques intenses; le sujet est cyanosé; les palpitations restent habituellement régulières mais se font, ainsi que les précordialgies, plus fréquentes et plus pénibles.

Les troubles, nous l'avons dit, peuvent s'amender avec la disparition des causes qui leur ont donné naissance, mais il est d'autres cas où la défaillance cardiaque s'aggrave rapidement, avec apparition d'œdèmes périphériques, de stase hépatique et pulmonaire, et se termine en quelques mois par la mort.

La myocardie d'ailleurs, n'est pas toujours isolée et si elle se manifeste souvent en dehors de toute atteinte cardiaque ou vasculaire, elle peut aussi compliquer une lésion valvulaire, une hypertension chronique... : elle est alors, on le comprend, un facteur d'aggravation rapide et, bien que nous n'en ayons par parlé jus-

qu'ici, son rôle est certainement important dans la décompensation des cardiopathies préclimatériques.

Pour expliquer ces défaillances que ne justifie aucune altération anatomique, LAUBRY et WALSER ont été amenés à envisager à certains points de vue le cœur comme une glande vasculaire douée d'une fonction hormonique propre et réglant elle-même sa tonicité et sa contractilité.

Ainsi le cœur pourrait participer directement à la crise endocrinienne qui caractérise le retour d'âge; ainsi il pourrait, comme les autres glandes, avoir ses périodes de sénescence et présenter des fléchissements d'origine propre.

Quoiqu'il en soit de cette hypothèse, le retentissement des perturbations climatériques sur le muscle cardiaque n'est pas douteux et suffit à lui seul à expliquer sa défaillance :

La déficience des glandes génitales s'accompagne d'un net ralentissement des divers métabolismes et en particulier du métabolisme musculaire. La sécrétion thyroïdienne tient sous sa dépendance aussi bien le rythme et le débit du cœur que la nutrition du myocarde (il y a dans les cardiothyréoses disparition rapide du glycogène). Le déséquilibre neuro-végétatif et les spasmes qu'il détermine au niveau de la circulation cardiaque compromettent la vascularisation du myocarde; il y a apport insuffisant de matériaux nutritifs, élimination incomplète des déchets produits par le travail musculaire et, plus encore que diminution de l'apport sanguin de base, il y a diminution de la capacité d'adaptation du cœur à l'effort (DANIELOPOLU).

LAUBRY admet même que la neurotonie pourrait, par les seules perturbations rythmiques qu'elle entraîne, conduire à une myocardie auriculaire avec fibrillation des oreillettes et arythmie complète. D'après lui les émotions et les soucis, que ces sujets ressentent avec tant d'intensité, donneraient également lieu à des manifestations nerveuses, vaso-motrices et endocriniennes favorisant, par leur répétition, l'apparition et le développement de la myocardie.

Encore faudrait-il rappeler que, dans le temps même où ces diverses causes diminuent sa résistance, le cœur se voit imposer, ne serait-ce que par l'élévation de la tension artérielle, une augmentation de travail importante qui ne peut qu'accélérer sa défaillance.

*
**

Ainsi donc, les cas où des troubles fonctionnels cardiaques apparaissent au retour d'âge et où l'examen révèle des lésions sous-jacentes, répondent à des éventualités très diverses.

Mais, qu'il s'agisse de l'aggravation d'affections antérieures, de l'apparition de cardiopathies nouvelles ou simplement de manifestations neurotoniques surajoutées, le rôle des perturbations climatériques est, on vient de le voir, toujours important et c'est là, nous l'avons dit, la raison pour laquelle ces troubles doivent être rapprochés des troubles fonctionnels purs.

En particulier, contrairement à l'opinion anciennement répandue que les palpitations, les algies cordiales et autres manifestations neurotoniques coïncident peu volontiers avec des cardiopathies organiques, elles font excellent ménage, la lésion cardiaque intervenant même pour favoriser la localisation sur le cœur de la neurotonie générale.

La présence simultanée de troubles fonctionnels cardiaques en eux-mêmes banaux et d'une cardiopathie avérée pose donc le difficile problème de savoir ce qui, dans les troubes accusés par le malade, revient à la lésion cardiaque et ce qui appartient à la neurotonie surajoutée.

Il est de même difficile de déterminer ce qui, dans l'aggravation d'une cardiopathie préexistante, revient à l'évolutivité propre de la lésion, à l'âge, au mode de vie, ou aux conditions nouvelles créées par le climatère.

Le plus souvent, en l'absence d'indications sur l'état antérieur de l'appareil cardio-vasculaire, la part respective de ces différents facteurs ne pourra être précisée. Il n'en est pas moins vrai qu'un traitement visant à modifier le terrain neuro-endocrinien sur lequel évolue la maladie améliore presque toujours les manifestations neurotoniques associées. Instauré assez tôt, un tel traitement paraît même susceptible, mieux que les thérapeutiques classiques,

de prévenir ou de retarder l'aggravation des lésions cardiaques elles-mêmes.

Nous aurons l'occasion de revenir sur ces faits; disons simplement ici qu'ils confirment la réalité et l'importance du rôle joué par le climatère tant dans l'apparition et l'évolution de certaines cardiopathies organiques que dans la majoration de leur expression symptomatique.

CHAPITRE II

TROUBLES FONCTIONNELS CARDIAQUES ET CLIMATÈRE

Dans la mesure où ils ne sont pas l'expression d'une cardiopathie organique, les troubles fonctionnels cardiaques de la cinquantaine ne sont qu'une manifestation particulière des profondes perturbations qui, au retour d'âge, affectent le système neuro-endocrinien tout entier.

Seules en effet ces perturbations permettent d'expliquer la recrudescence de la pathologie fonctionnelle que l'on observe alors et qui, nous l'avons vu, n'intéresse pas que le cœur.

L'étude pathogénique de ces troubles nous conduit donc à envisager dans son ensemble la physio-pathologie du climatère puis, plus particulièrement, les éléments susceptibles d'un retentissement sur l'appareil cardio-vasculaire.

La notion même de climatère masculin étant mise en doute par de nombreux auteurs et le retour d'âge ne pouvant en tout état de cause être comparé dans l'un et l'autre sexe, nous ferons cette étude successivement chez l'homme et chez la femme.

I. LA MÉNOPAUSE

A partir de la puberté la vie génitale de la femme repose sur le fonctionnement cyclique et harmonieux du couple glandulaire hypophyso-ovarien.

Mais cet équilibre ne conditionne pas seulement la régularité des fonctions menstruelles ou sexuelles et sa rupture est, directement ou indirectement, à l'origine des divers troubles, tant locaux que généraux, qui accompagnent la ménopause — et qui, bien plus que la cessation même des règles, justifient l'appellation d'âge critique encore donnée à cette période de la vie.

1. Le déterminisme de la ménopause.

Le primum movens de ce dérèglement qui, sous nos climats, survient chez la majorité des femmes entre 45 et 50 ans a fait et fait encore l'objet de bien des discussions.

— Si l'on s'en tient à l'opinion la plus couramment admise, la ménopause serait un phénomène primitivement ovarien, lié à la sénescence des glandes génitales et à leur perte de réceptivité aux gonadotrophines. C'est ainsi que Watson, Smith et Kurzok ont montré, en 1938, qu'il n'y avait plus, dès l'âge de 45 ans, de réponse de l'ovaire à ces principes.

Devant cette carence, l'hypophyse réagirait, suivant la loi de Brouha, par une sécrétion de gonadostimuline croissante à mesure que l'ovaire vieillit et que son pouvoir récepteur diminue, jusqu'au jour où celui-ci s'annule tout à fait et où l'effort hypophysaire devient inutile.

— Une activité œstrogène réduite et une légère folliculinurie peuvent cependant persister assez longtemps après la ménopause (Varangot; Zondek et Euler; Robson) et pour certains auteurs le déclenchement de la ménopause dépendrait essentiellement, comme celui de la puberté ,d'une action neuro-hypophysaire.

Il ne saurait toutefois être question ici d'un hypofonctionnement de la glande pituitaire, le sang contenant des quantités anormalement fortes de gonadotrophines. Aussi invoque-t-on plutôt une dysendocrinie hypophysaire, avec hypersécrétion isolée de gonadostimuline A et hyposécrétion de gonadostimuline B, comme il s'en produit dans certaines tumeurs de la glande pituitaire. L'ovaire serait extrêmement sensible à ce déséquilibre et c'est de la prédominance du principe A que dépendraient d'abord l'hyperovarie paroxystique puis l'atrophie ovarienne.

— Holweig, Dohrn et Junkmann ont, d'autre part, été amenés à envisager l'existence d'un centre nerveux sexuel primordial situé dans le plancher du troisième ventricule et qui jouerait un rôle essentiel dans la régulation du cycle génital : excité par la folliculine, ce centre freinerait la sécrétion des gonadostimulines et coordonnerait ainsi l'activité de l'hypophyse et de l'ovaire.

Les variations de sa sensibilité avec l'âge expliqueraient en outre la ménopause aussi bien que la puberté. Après être passé dans l'enfance par une phase d'hyperexcitabilité grâce à laquelle la fonction hypophysaire a été inhibée et la vie génitale tenue en

sommeil, puis par une phase de maturité, le centre verrait en effet sa sensibilité s'émousser complètement au retour d'âge.

Impuissante à éveiller cette sensibilité et à déclencher le réflexe neuro-hypophysaire, la sécrétion de folliculine s'accroît alors de plus en plus; mais l'ovaire ainsi surmené ne tarde pas à s'épuiser et quand, succombant à sa tâche, il cesse toute activité, l'hypophyse, définitivement libérée du contrôle du centre, se met, dans un dernier stade, à sécréter des quantités considérables de gonadotrophines.

2. Le déséquilibre hypophyso-gonadique et ses incidences neuro-endocriniennes.

Depuis les travaux de Zondek il est classique de distinguer trois phases dans le Klimakterium :

— Une phase hyperhormonale, ou plus exactement hyperfolliculinique ,correspondant à l'ovarite sclérokystique et se traduisant surtout par des troubles menstruels.

— Une phase oligohormonale, en rapport avec l'atrésie progressive de l'ovaire (Englé), et au cours de laquelle les troubles généraux les plus divers s'associent à l'involution de l'appareil génital.

— Un phase prolanurique ou gonadotrophique, faisant suite à la mort de l'ovaire, et caractérisée par la présence dans le sang et les urines de quantités importantes de gonadostimuline A (Oesterreicher, Wirz) et d'une faible proportion de gonadostimuline B (Heller).

Mais en fait il semble bien n'y avoir, au point de vue hormonal comme au point de vue clinique, que deux périodes fondamentales dans la ménopause, l'une précédant, l'autre suivant la cessation définitive des règles et toutes deux également riches en manifestations générales.

La préménopause. — Tant que chaque mois il y a dans l'ovaire un follicule primordial pour répondre normalement à la sollicitation des hormones gonadotropes, la femme est bien réglée et l'équilibre nécessaire des sécrétions hypophysaire et ovarienne est préservé.

Quand, dans les derniers temps de sa vie fonctionnelle, l'ovaire, au demeurant très appauvri en matériel ovulaire, ne répond plus régulièrement à l'incitation antépituitaire, certains mois aucun

follicule n'évolue, les hormones génitales ne sont plus sécrétées, la muqueuse utérine n'est pas restaurée, les règles manquent : ainsi apparaissent les premiers troubles menstruels de la préménopause.

D'autre part l'activité hypophysaire n'étant plus régulièrement freinée par la sécrétion ovarienne, il s'ensuit des poussées d'hypersécrétion gonadotrope. Celles-ci déclenchent à partir des derniers follicules primordiaux présents dans l'ovaire, l'apparition de follicules kystiques anormaux et persistants, lesquels sécrètent en abondance de la folliculine sans que se produise leur transformation en corps jaune (ôvarite sclérokystique).

On trouve alors non seulement des chiffres élevés de folliculine variant de 500 à 2.500 U. I., mais une absence à peu près complète de progestérone et une hyperprolanurie de l'ordre de 20 à 120 unités souris : c'est là ,selon Beclère et Simonnet, le syndrome hormonal fondamental de la préménopause.

— L'hyperfolliculinémie et le défaut de lutéine entraînent au niveau de la muqueuse utérine des modifications histologiques à type d'hyperplasie simple ou glandulo-kystique qui ont été bien étudiées par Forgue et Massabuau et par Schröeder. Elles sont ainsi directement responsables des divers troubles menstruels de cette période, qu'il s'agisse de ménorragies, de métrorragies ou au contraire d'aménorrhées plus ou moins prolongées.

— Quant à l'hyperfonctionnement hypophysaire réactionnel, il ne se limite pas toujours aux seules hormones de la régulation génitale. Il peut s'étendre aux autres sécrétions du lobe antérieur, thyréostimuline, surrénalostimulines et même hormone somatotrope, et il faut sans doute voir dans ce manque de sélectivité de l'effort hypophysaire l'explication du déséquilibre profond qui affecte alors l'ensemble de l'édifice endocrinien :

La sécrétion thyroïdienne est le plus souvent augmentée. M. P. Weil note en effet une élévation du métabolisme basal chez les deux-tiers des ménopausiques et encore n'y a-t-il pas toujours un parallélisme rigoureux entre le taux de ce métabolisme et le degré de l'hyperthyroïdie : c'est ainsi que Maranon a observé de nombreux cas d'hyperthyréose climatérique nette avec un métabolisme de base relativement bas, le fait tenant sans dout au ralentissement que l'insuffisance ovarienne imprime aux combustions tissulaires.

De cette hyperthyroïdie dépendraient plus particulièrement les

troubles caractériels (irritabilité, instabilité, anxiété) et certains troubles fonctionnels cardiaques : palpitations, tachycardie, extrasystoles. A la faveur d'une prédisposition individuelle on peut même voir s'installer au cours de la ménopause une véritable maladie de Basedow.

On rapporte d'autre part habituellement à l'hyperfonctionnement de la médullo-surrénale, l'hypertension, les bouffées de chaleur, l'hyperémotivité et à celui de la corticale le développement, parfois si marqué chez la femme au retour d'âge, de caractères viriloïdes tels que l'hypertrichose.

De son côté l'hormone somatotrope, bien qu'incapable de transformer la structure de la femme, manifeste parfois son action par de légères poussées d'acromégalie.

Cependant la réponse des glandes endocrines ne se fait pas toujours dans le sens de l'hyperfonctionnement et ceci est particulièrement net pour le corps thyroïde : chez une femme que son tempérament antérieur y préparait (Guy Laroche) ou par suite d'un épuisement de la glande sollicitée à l'excès, la ménopause peut ainsi, quoique beaucoup plus rarement, s'accompagner d'une diminution du métabolisme basal, d'une obésité de type non plus ovarien mais hypothyroïdien et à un degré extrême d'un véritable myxœdème. On peut de même observer, en rapport avec une insuffisance surrénalienne plus ou moins nette, de l'asthénie avec hypotension et hypoglycémie.

— Le dérèglement neuro-végétatif n'est pas, au cours de la préménopause, moins important que de dérèglement endocrinien comme en témoignent les épreuves les plus diverses: réflexe oculo-cardiaque, réflexe solaire, épreuves de Danielopolu, d'Eppinger et Hers...

Les perturbations apportées aux sécrétions thyroïdiennes et surrénaliennes suffisent sans doute à l'expliquer et l'action sympathicotonique de l'adrénaline, en particulier, est bien connue.

Mais, étant donné les étroites relations anatomiques et physiologiques existantes et notamment les faits de neurocrinie, il n'est pas exclu que le dysfonctionnement hypophysaire retentisse directement sur les centres neuro-végétatifs diencéphaliques (Albeaux-Fernet). Peut-être même ces centres sont-ils directement sensibles aux variations du taux des œstrogènes dans le sang. Il y a d'ailleurs, comme l'a montré Berger en 1923, des rapports intimes entre les cellules sympathicotropes du hile de l'ovaire — ou

les cellules interstitielles du testicule — et les fibres nerveuses sympathiques et une interaction endocrino-nerveuse à ce niveau est probable.

Ce dérèglement consiste essentiellement en une hyperexcitabilité du système sympathique et il joue certainement dans la genèse des troubles généraux de la préménopause et notamment des troubles neuro-circulatoires un rôle aussi important que les perturbations endocriniennes elles-même.

A l'hypersympathicotonie s'associe souvent, il est vrai, une hyperexcitabilité du parasympathique, mais, dans la dystonie complexe ainsi créée, la note sympathique n'en reste pas moins dominante.

La post-ménopause. — Parfois absent, le passage du régime ovarien normal au repos complet se faisant brusquement, le dérèglement qui caractérise la préménopause est toujours transitoire. Un jour vient en effet où il n'y a plus de follicule dans l'ovaire pour répondre à la sollicitation hypophysaire et il y a alors cessation complète de son activité ovulaire et sécrétoire.

— Les différents métabolismes, privés de l'action stimulante de la folliculine, se ralentissent, une obésité s'installe souvent et c'est pour la femme la fin de sa vie génitale. A l'aménorrhée définitive, témoin de la mort de l'ovaire, font alors cortège la stérilité, l'involution de l'appareil génital, la régression des caractères sexuels secondaires. L'instinct sexuel toutefois n'est guère affecté, il n'est pas supprimé, souvent même il n'est pas modifié.

— Mais la disparition de toute sécrétion folliculinique et luteïnique n'est pas le seul élément hormonal de la ménopause confirmée. La sécrétion gonadotrope, déjà élevée dans la période précédente, ne subit plus aucune inhibition de la part de la glande génitale et une phase d'hyperprolanurie durable s'installe.

Ainsi peuvent persister ou apparaître, au niveau de la glande pituitaire et dans l'ensemble du système neuro-endocrinien, les mêmes perturbations que dans la préménopause, avec une expression clinique semblable.

Ces perturbations sont même alors à leur maximum : tout se passe en effet comme si la sénescence de l'ovaire avait provoqué une activité toujours croissante de la sécrétion antépituitaire et comme si cet hyperfonctionnement hypophysaire, ne pouvant plus agir sur un ovaire complètement carencé, s'exerçait désormais

exclusivement sur les autres glandes, entraînant un déséquilibre de plus en plus profond de tout le système endocrinien.

On reconnaît d'ailleurs à l'ovaire une action inhibitrice directe sur les autres glandes endocrines et notamment la médullo-surrénale et la thyroïde (Clerc). La suppression de ce frein pourrait donc, sans même faire appel à la notion de l'hyperpituitarisme réactionnel, suffire à expliquer l'installation, après la ménopause, d'un syndrome surrénalien ou thyroïdien caractérisé, surtout chez une femme qui présentait déjà des signes d'hyperthyroïdie ou d'hypersurrénalisme frustes.

De nombreux auteurs font même jouer à cet antagonisme le rôle essentiel dans l'hyperadrénalinémie consécutive à la suppression de la fonction ovarienne. Si en effet l'activité du cortex surrénal est sous la dépendance étroite de l'antéhypophyse par l'intermédiaire de l'hormone corticotrope, l'existence d'un principe médullotrope, admise par Anselmino et Hoffmann, est plus discutable et la réalité de l'antagonisme surréno-ovarien est d'autre part attestée par maintes expériences : c'est ainsi que la castration radiothérapique de l'animal s'accompagne d'une augmentation de la teneur des surrénales en adrénaline; que l'adrénalinémie subit au cours du cycle œstral de nettes variations (Frédéric Siegert) et qu'inversement l'injection d'adrénaline arrête ce cycle chez le rat (Kraul, 1927).

Les perturbations glandulaires post-ménopausiques et les troubles généraux qui en résultent sont cependant toujours temporaires, encore que plus ou moins durables suivant les sujets : la sécrétion gonadotrope devenant sans objet dès lors que l'ovaire est incapable de répondre, elle s'atténue en effet progressivement, la prolanurie disparaît peu à peu et l'organisme trouve, en même qu'un repos sexuel complet, un équilibre endocrinien nouveau.

3. Ménopause et appareil cardio-vasculaire.

Comme on a pu le voir c'est surtout sur le plan génital qu'il y a lieu de séparer pré et post-ménopause, la première s'accompagnant d'hyperfolliculémie et d'irrégularité des règles, tandis qu'il y a au cours de la seconde hypofolliculémie, aménorrhée définitive et régression de l'appareil génital.

L'hyperpituitarisme et la crise neuro-glandulaire qui lui fait

suite sont par contre communs à l'une et à l'autre période et nombreux sont les troubles qui apparaissant dès la préménopause persistent longtemps encore après la cessation définitive des règles.

Il en est ainsi notamment des troubles cardio-vasculaires, à la pathogénie desquels nous allons maintenant plus particulièrement nous attacher, envisageant successivement : le rôle, secondaire, des variations du taux de l'hormone folliculaire et celui, bien plus important, des autres perturbations endocriniennes.

L'action circulatoire de la folliculine. — L'injection de folliculine n'aurait (SIMONNET, *Thèse,* 1936) aucun retentissement immédiat sur le rythme cardiaque ou sur le tonus vasculaire.

Selon CRAINICEANU et VANESCO elle serait toutefois susceptible de ralentir le cœur et de créer une constriction des coronaires et de nombreux auteurs reconnaissent à la folliculine un effet vasodilatateur et hypotenseur (DICKENS, DODDS et WRIGHT, LIEBHARDT). Cette action s'exercerait par l'intermédiaire du parasympathique car si l'on paralyse le pneumogastrique elle ne se produit plus (DANIEL, CRAINICEANU et MAVROMATI) et elle déterminerait un abaissement de la tension artérielle pouvant aller jusqu'à plusieurs centimètres de mercure et portant surtout sur la maxima.

L'hormone folliculaire se comporterait ainsi, vis-à-vis du système nerveux, comme un agent vagotrope (STOLPER et KRAUL) et avec la sénescence de l'ovaire disparaîtrait dès lors un facteur d'équilibre neuro-végétatif et tensionnel non négligeable.

Peut-être l'oligofolliculémie intervient-elle d'ailleurs simplement en créant une hypersensibilité du système neuro-végétatif à l'action de l'adrénaline (MYERS et KING; SIEGERT). Peut-être aussi faut-il faire jouer, avec GLEY et SERGENT, un rôle à cet antagonisme surréno-ovarien dont nous avons déjà parlé et dont la suppression serait, par l'excès d'adrénaline qu'elle fait apparaître dans le sang, la cause essentielle de l'hypertension climatérique.

Pour MAVROMATI cependant, la folliculine aurait plutôt un effet hyper-amphotonique et ZONDEK voit dans les variations de son taux et notamment dans son excès la cause essentielle des troubles vaso-moteurs de la préménopause.

La tachycardie, les palpitations, l'élévation passagère de la ten-

sion artérielle, l'éréthisme cardiaque, les crises d'extrasystoles sont souvent aussi considérés comme faisant partie du syndrome hyperfolliculinique (GILBERT-DREYFUS). Mais dans la genèse de ces troubles il semble qu'il faille surtout incriminer les réactions endocrino-nerveuses secondaires au dérèglement ovarien.

L'imprégnation folliculinique préménopausique ne s'en accompagne pas moins de modifications humorales indiscutables. Il y a en particulier, comme l'atteste l'augmentation de poids de la femme, une surcharge hydro-chlorurée importante de l'organisme (BECLÈRE et SIMONNET). Portant sur les liquides extracellulaires — liquides interstitiels et plasmatiques — encore accrue dans les périodes prémentruelles, cette pléthore pourrait expliquer non seulement l'obésité ,l'hypertension et les œdèmes propres à cette période, mais aussi l'aggravation des affections cardiaques organiques et l'apparition d'accidents circulatoires tels tels qu'œdème aigu du poumon et hémorragies diverses (LENÈGRE).

Cette opinion n'est toutefois pas partagée, nous l'avons vu par Et. MAY, BLOCH-MICHEL et PRIN, pour lesquels les troubles mécaniques apportés par la ménopause à l'équilibre circulatoire ne sauraient suffire à engendrer des accidents climatéro-cardiaques graves.

L'hyperpituitarisme réactionnel. — Dans la genèse des divers troubles de la ménopause et entre autres dans celle des troubles cardio-vasculaires l'hypophyse intervient davantage par les répercussions qu'a son activité sur l'ensemble du système glandulaire que par son action directe.

L'hypophyse joue cependant un certain rôle, à l'état physiologique, dans le métabolisme de l'eau, dans celui des glucides et des lipides, dans la régulation de la tension artérielle... et bien que ces fonctions appartiennent surtout au lobe postérieur, il semble qu'elles puissent participer au dérèglement profond qui affecte la glande pituitaire au retour d'âge et ajouter leur effet propre à celui des sécrétions endocrinotropes antéhypophysaires.

On sait en particulier que les extraits hypophysaires provoquent une vaso-constriction intense (OLIVER et SCHAEFFER), avec ralentissement du rythme et augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques (LIVON). Cette action, propre au lobe postérieur (HERING), s'exercerait par l'intermédiaire du système végé-

tatif mais aussi directement sur les vaisseaux, par voie humorale, puisqu'elle persiste même après section des filets nerveux sympathiques.

Elle serait due à un principe dont l'action hypertonique s'étend à tous les muscles lisses, la vaso-pressine, et contribue sans doute dans une certaine mesure au développement de l'hypertension climatérique. SCHERF lui fait d'autre part jouer un rôle essentiel dans l'apparition des crises cardiaques douloureuses purement fonctionnelles que l'on observe au retour d'âge. Selon lui elle serait en effet, autant et même plus que les variations du taux de l'adrénaline, responsable des spasmes qui affectent alors les artères coronaires et qui créent à leur niveau une insuffisance de débit comparable à celle qui se produit dans leur obstruction organique.

La rétention hydrique et l'augmentation de la masse sanguine que l'on observe chez les ménopausiques n'est peut-être pas étrangère non plus à l'intervention du complexe hypophyso-tubérien et de la rétropituine, dont on connaît le rôle dans la fixation tissulaire de l'eau.

Dans le métabolisme des glucides, dont les perturbations ne sont pas sans retentir sur le fonctionnement musculaire et sur celui du myocarde en particulier, le rôle de la glande pituitaire est plus complexe.

Indépendamment de la thyréostimuline et de la médullostimuline, plusieurs hormones hypophysaires contribuent en effet à la régulation de ce métabolisme.

C'est ainsi que le lobe antérieur sécrète un premier principe dont l'action, essentiellement anabolique, est opposée à celle de l'insuline, l'hormone diabètogène de YOUNG et un second principe, également hyperclycémiant, l'hormone glycogènolytique d'ANSELMINO et HOFFMANN.

Mais, par l'intermédiaire de l'hormone pancréatotrope, l'antéhypophyse stimule d'autre part la sécrétion d'insuline par les ilôts de LANGHERANS, favorisant ainsi la dégradation du glucose et l'abaissement du taux du sucre sanguin.

L'hypophyse n'en a pas moins, comme HOUSSAY l'a montré en 1929, une action diabètogène certaine et cette action explique sans doute pour une part la tendance à l'hyperglycémie qui est propre au climatère (Mac CLEAN) et sur laquelle nous aurons l'occasion de revenir.

L'Hyperthyroïdie. — Nous avons vu que la ménopause s'accompagne presque toujours d'un certain degré d'hyperthyroïdie et on conçoit qu'un tel dérèglement ne reste pas sans influence sur l'appareil circulatoire et notamment sur le cœur.

On connaît en effet l'action des extraits thyroïdiens qui déterminent à la fois une accélération cardiaque importante, des modifications rapides et intenses de la tension artérielle (SCHAEFER) et même des altérations du rythme.

On sait aussi la place occupée par les manifestations cardio-vasculaires dans la maladie de Basedow : troubles subjectifs (algies, palpitations...), mais aussi troubles du rythme pouvant aller jusqu'à l'arythmie complète, l'insuffisance cardiaque et l'asystolie.

Et tandis que LOESER rapporte à l'hyperthyroïdie non seulement les troubles psychiques, le nervosisme ou les bouffées de chaleur mais encore la plupart des troubles fonctionnels cardiaques que peut présenter la femme au retour d'âge, SCHRT voit de son côté, dans les divers troubles de la ménopause, le tableau d'un Basedow atténué et temporaire.

Deux facteurs paraissent s'intriquer étroitement dans l'action de la thyroïde sur le cœur : un facteur toxique d'une part, un facteur nerveux d'autre part. Si en effet, dans l'hyperthyroïdie, la thyroxine est déversée en excès dans la circulation, l'exploration fonctionnelle du tonus végétatif montre en outre, même chez les hyperthyroïdiennes pures, un déséquilibre vagosympathique constant, soit sympathicotonie pure, soit plus souvent amphotonie à prédominance sympathique.

— De la dystonie neuro-végétative dépendent plus particulièrement semble-t-il : la tachycardie, les palpitations, les douleurs précordiales, l'essoufflement, l'éréthisme cardio-vasculaire, les troubles vaso-moteurs.

Cette même dystonie est sans doute aussi à l'origine des crises d'extrasystolie si fréquentes chez ces sujets mais elle ne paraît pas capable de créer de toutes pièces une fibrillation auriculaire et ne jouerait qu'un rôle accessoire dans l'apparition des défaillances myocardiques. LAUBRY admet toutefois, nous l'avons vu, la possibilité de véritables myocardies neurotoniques localisées aux oreillettes et qui seraient capables d'aboutir à une arythmie complète et à une insuffisance cardiaque purement fonctionnelle.

L'élévation tensionnelle que l'on observe dans l'hyperthyréose

ne relève certainement pas non plus d'un autre mécanisme et on ne peut que noter combien ses caractères se rapprochent de ceux de l'hypertension climatérique : il s'agit en effet ici aussi d'une hypertension modérée, très labile (LAUBRY) et portant surtout sur la maxima, alors que la minima reste au voisinage de la normale (tension divergente de LIAN).

— Quant à l'action toxique propre de la thyroxine, dont l'intensité est assez parallèle à l'augmentation du métabolisme de base, elle est beaucoup plus profonde.

C'est à elle, et notamment à son action sur l'oreillette gauche, qu'il faudrait rapporter ce trouble rythmique si caractéristique de l'hyperthyroïdie qu'est la fibrillation auriculaire paroxystique (VAQUEZ) et aussi la tachyarythmie complète permanente qui souvent lui fait suite — troubles que BICKEL et FROMMEL ont pu reproduire chez l'animal par l'injection de fortes doses d'extraits thyroïdiens ou de thyroxine.

Il y a d'autre part dans l'hyperthyréose expérimentale abaissement du taux du glycogène dans le sang (BINET), disparition complète du glycogène cardiaque (HOET et MARKS, DEFAUW, FAHR, LOEDERER) et aussi trouble dans la dégradation du glucose (Marcel LABBÉ) et accumulation d'acide lactique dans le sang (ZONDEK).

La thyroxine qui fait partie des hormones hyperglycémiantes est sans doute, pour une part, directement responsable de ces perturbations, mais, activant les oxydations tissulaires et augmentant ainsi les besoins en aneurine, elle favoriserait également une avitaminose B_1 relative (VERZAR). Or le facteur B_1 est indispensable à l'utilisation des hydrates de carbone par la fibre musculaire et sa carence, bloquant la dégradation de l'acide lactique et partant la synthèse du glycogène, se traduit à la fois par une acidification du muscle cardiaque (KINNERSLEY et PETERS; DUFFAU) et par un épuisement de ses réserves glycogèniques (LOEPER, LEMAIRE et MOUGEOT).

Ces divers troubles métaboliques joueraient pour certains auteurs le rôle essentiel dans l'apparition des phénomènes d'insuffisance cardiaque liés à l'hyperthyroïdie, GOODPASTURE incriminant surtout le trouble de la nutrition glucosée et RAKE et LOEPER l'appauvrissement en glycogène du muscle cardiaque.

L'acidose résultant de l'accroissement de la lactacidémie, jointe à l'augmentation des besoins de l'organisme en oxygène, expli-

querait peut-être aussi dans une certaine mesure les troubles dyspneïques présentés, en dehors de toute insuffisance cardiaque, par les hyperthyroïdiennes et les ménopausiques en particulier. Et l'avitaminose B_1, considérée par CHAMPY et COUJARD comme un facteur de névrite sympathique, ne serait pas, selon MOÏA et BATTLE, sans favoriser l'apparition des précordialgies non angineuses qui accompagnent les troubles sexuels.

Une action toxique directe des sécrétions thyroïdiennes sur la fibre myocardique n'est pas pour autant à rejeter (GALLAVARDIN et BERARD, ABOTT) et EPPINGER invoque de son côté la mise en jeu permanente, sous l'action de la thyroxine, de la fonction antitonique et dépressive du pneumogastrique.

Enfin un dernier élément de décompensation cardiaque est à n'en pas douter constitué par l'augmentation des divers métabolismes qui accroît les échanges nutritifs et la consommation en oxygène des tissus, oblige le cœur à augmenter son débit et lui impose ainsi un surcroît de travail important.

Les facteurs sont donc nombreux par lesquels l'hyperthyroïdie contribue à a défaillance du myocarde, défaillance au demeurant bien particulière (si le cœur est dilaté il n'y a, histologiquement, que des lésions minimes, inconstantes et non spécifiques) et à laquelle peut être attribué, selon LAUBRY et WALSER, le terme de myocardie.

Et on comprend que l'hyperthyroïdie climatérique, même modérée, soit susceptible de donner naissance non seulement à des troubles fonctionnels cardiaques banaux mais aussi — et surtout sur un cœur déjà lésé — à une insuffisance cardiaque grave.

Le corps thyroïde ne réagit pas toujours, il est vrai, dans le sens de l'hyperfonctionnement et on peut très bien voir survenir au retour d'âge une hypothyroïdie, avec ralentissement du rythme cardiaque, affaiblissement des contractions, parfois même perturbation profonde de la dynamique cardiaque, mais c'est là, nous l'avons souligné, une éventualité beaucoup plus rare.

L'Hypersurrénalisme. — Affectées l'une et l'autre par le bouleversement endocrinien du retour d'âge, médullaire et cortico-surrénale participent toutes deux, quoiqu'à des titres différents, à la genèse des troubles climatéro-cardiaques.

— Le cortex surrénal règle en effet, ainsi que l'a montré KENDALL, les échanges du sodium et du potassium et l'excès de

corticostérone entraîne, en même temps qu'une hypokaliémie liée à une élimination exagérée de l'ion potassium, une élévation parallèle du taux du chlorure de sodium.

Il y a là une cause supplémentaire de rétention aqueuse qui s'ajoute aux autres facteurs déjà signalés — hyperfolliculémie et dérèglement hypophyso-tubérien — pour augmenter la masse sanguine, élever la tension artérielle, favoriser les œdèmes et la dyspnée et hâter la décompensation des lésions valvulaires.

Mais la cortico-surrénale agit aussi sur la contractilité artériolaire et capillaire (Danysz) et cette action vasculotrope contribue sans doute autant que l'accroissement du volume sanguin à l'élévation de la pression artérielle. Il est d'ailleurs possible que les centres vaso-moteurs soient directement sensibles aux modifications de l'équilibre salin et que l'ion sodium ait une action hypertensive propre.

— Quant à la médullo-surrénale elle n'est qu'un élément d'un ensemble plus vaste dans lequel voisinent étroitement cellules nerveuses et glandulaires, le système chromaffine ou paraganglionnaire, et les autres éléments de ce système (glomus carotidien, ganglions cardiaques, organe de Zuckerkandl, corps de Luschka) sont autant de centre adrénalinogènes accessoires. En relation intime avec le système neuro-végétatif et également sensibles aux perturbations climatériques, ces centres ne peuvent que joindre leur action à celle de la glande surrénale.

Expérimentalement les extraits surrénaux ont sur la circulation sanguine un effet immédiat mais passager : il y a accélération du cœur, augmentation de la force de ses battements et même arythmie; il y a aussi vaso-constriction périphérique et élévation de la tension artérielle, par excitation des centres bulbo-médullaires pour Cybulsky, par action directe sur le tonus musculaire cardioartériel pour Oliver et Schaeffer, par action sur tout l'appareil sympathique, tant central que périphérique, pour Langlois et pour Cyon.

Cette action s'identifie à celle de l'adrénaline qui se comporte, on le sait, comme un sympathicomimétique parfait — et qui n'est autre, d'ailleurs, que le médiateur chimique libéré aux extrémités des fibres nerveuses sympathiques post-ganglionnaires.

Agissant sur tous les muscles lisses (Gley) cette hormone provoque la contraction des fibres circulaires des vaisseaux puis,

secondairement, une vaso-dilatation et selon Guy Laroche les divers troubles vaso-moteurs de la ménopause, et notamment les bouffées de chaleur, seraient liés à des décharges d'adrénaline déclenchées par l'hyperpituitarisme.

Cannon et Maranon rapportent de même à la surrénale le déséquilibre vaso-moteur et émotif dont cet âge est si riche et pour beaucoup d'auteurs l'hypertension climatérique n'aurait pas d'autre cause.

L'adrénaline semble en effet participer à l'entretien du tonus cardio-vasculaire physiologique et l'hyperadrénalinémie pourrait, en créant un angiospasme permanent et généralisé (Maranon), déterminer une élévation durable de la tension artérielle (Vaquez, Sergent). Si d'ailleurs l'injection d'adrénaline n'a qu'une action transitoire sur la pression sanguine, il est établi que son administration répétée peut créer à la longue un athérome et de l'hypertrophie cardiaque.

L'adrénaline augmente d'autre part le nombre et l'amplitude des pulsations cardiaques et son apparition en excès dans le sang suffirait à expliquer la tachycardie et les palpitations des ménopausiques. Pour certains elle expliquerait également, par le jeu des spasmes coronariens, les douleurs pseudo-angineuses et de fait il n'est pas rare d'observer dans les cas de surrénalome non seulement de l'hypertension, des palpitations et de la tachycardie mais encore des précordialgies. Il convient cependant de souligner que, physiologiquement, l'adrénaline est au niveau des coronaires, comme le sympathique, non pas vaso-constrictive mais vaso-dilatatrice.

L'adrénaline a encore, comme la folliculine, l'hormone diabétogène antéhypophysaire et la thyroxine, une action hyperglycémiante (Tournade et Chabrol) et à ce titre elle ne manque pas de participer aux troubles métaboliques de l'âge critique. Mais, hormone surtout glycogènolytique, l'adrénaline se borne à accroître le taux du sucre sanguin assimilable sans en perturber l'utilisation ,renforçant ainsi la résistance du muscle à la fatigue et se comportant, à ce point de vue, non plus comme un élément de défaillance cardiaque mais comme un principe à la fois myo et cardiotonique.

La dystonie neuro-végétative. — Si les perturbations endocriniennes jouent dans son apparition un rôle déterminant, il faut

dire aussi que cette dystonie trouve chez la femme un terrain particulièrement favorable.

Grande est en effet la fréquence des manifestations neurotoniques à la puberté, pendant la grossesse ou dans les jours qui précèdent les règles et, en apportant à l'équilibre végétatif des troubles répétés, les différentes étapes de la vie génitale ne peuvent que le rendre plus sensible aux bouleversements climatériques.

Tous les poisons du système nerveux extra-cardiaque augmentent d'autre part la neurotonie quand ils ne la créent pas de toutes pièces et l'abus du tabac, du café, du thé ou de l'alcool est souvent retrouvé, même chez la femme, dans les antécédents.

L'appareil cardio-vasculaire se montre, plus que tout autre, sensible à ces variations du tonus végétatif : par le jeu de la vaso-constriction et de la vaso-dilatation celui-ci règle en effet les circulations locales et si l'activité fondamentale du cœur appartient au système nerveux autonome, sa régulation dépend entièrement du système extrinsèque, c'est-à-dire du pneumogastrique et du sympathique.

Distinguant dans les cardiopathies de la ménopause une forme névrosique ou hystérique, HUCHARD en rapportait surtout les manifestations (tachycardie, arythmies, accidents pseudo-angineux) à la paralysie du vague.

En fait il y a au cours du climatère, nous l'avons vu, non pas abolition du tonus vagal mais amphotonie avec prédominance du sympathique et, ainsi que CLÉMENT l'a montré dès 1884, c'est à cette hyperexcitabilité sympathique que doivent être rattachés les divers troubles fonctionnels, tant cardiaques que vaso-moteurs, de cette période :

En même temps qu'il accélère le rythme du cœur, le sympathique augmente la force de ses contractions et tachycardie régulière, éréthisme cardiaque ,palpitations sont les témoins habituels de son excitation.

Mais à l'hyperexcitabilité du sympathique s'adjoint souvent une hypersensibilité douloureuse du plexus cardioaortique plus ou moins teintée d'angoisse (FROMENT) et maintes précordialgies climatériques, qu'elles soient ou non pseudo-angineuses, sont sans doute des sympathalgies fonctionnelles.

L'excitation directe (ROTHBERGER et WINTERBERG) aussi bien que réflexe (HERING) du sympathique peut d'autre part donner

naissance à des extrasystoles, en dehors de toute lésion cardiaque.

Le système vasculaire est également tout entier sous la dépendance du système neuro-végétatif et les diverses perturbations vaso-motrices du retour d'âge (bouffées de chaleur, acrosyncopes, troubles sensoriels, lipothymies, sueurs, acroparesthésies) sont presque toujours le résultat de phénomènes de vaso-constriction; la labilité que présente alors la tension artérielle n'étant elle-même que le reflet de cette instabilité vaso-motrice (Simeonides).

Rappelons aussi que pour Et. May l'extension des spasmes vasculaires au territoire coronarien serait, par le trouble qu'elle apporte à l'irrigation et à la nutrition du myocarde, la cause essentielle des défaillances cardiaques graves que l'on voit survenir chez les mitrales au cours de la ménopause; et que pour Laubry la neurotonie pourrait à elle seule, par les caprices rythmiques qu'elle entraîne autant que par l'insuffisance de l'apport sanguin, conduire à une myocardie et notamment à une myocardie auriculaire avec arythmie complète.

Les lésions organiques, qu'il s'agisse d'aortite, de myocardite ou d'endocardite, interviendraient volontiers, au demeurant, pour favoriser la localisation cardiaque d'une neurotonie générale et ainsi s'expliquerait l'apparition chez certains organiques, en dehors de toute aggravation réelle de leur état, de palpitations, d'algies et autres manifestations fonctionnelles.

Dans nombre de cas on voit aussi survenir au retour d'âge des troubles rythmiques tels que tachycardie ou tachyarythmie paroxystiques, sans que l'examen permette de déceler aucun signe de cardiopathie: il est probable qu'il y a alors exaltation de l'automatisme d'une région précise et limitée du système de conduction, sous l'influence d'une altération organique minime et jusque-là latente, à laquelle seules les perturbations nerveuses extra-cardiaques surajoutées ont donné de la voix.

Hyperémotivité et terrain mental. — Chez les climatériques et notamment la femme, les chocs affectifs ont souvent, nous l'avons déjà dit, des répercussions profondes. Les émotions, les chagrins, les soucis sont ressentis avec une intensité particulière; ils sont le point de départ d'ébranlements nerveux qui se prolongent longtemps après la disparition des causes qui les ont fait naître et qui se traduisent par les manifestations neuro-circulatoires les

plus diverses : palpitations, tachycardie, extrasystoles, précordialgies, angoisses, bouffées de chaleur...

Il va sans dire que la thyroïde, glande spécifique de l'émotion, et la surrénale, par l'intermédiaire de l'adrénaline, s'associent étroitement à la neurotonie générale dans la genèse et l'expression de l'hyperémotivité dont ces réactions sont le témoin.

— Il n'est pas rare non plus de voir survenir au cours de la ménopause, à la faveur d'une prédisposition individuelle, de véritables névroses.

L'hyperthyroïdie est sans doute, ici encore, le plus souvent en cause, mais l'apparition de tels troubles ne serait pas sans rapport avec les variations du taux de la folliculine (Oesterreicher) et des hormones gonadotropes (Saetter).

Quelques signes fonctionnels discrets suffisent alors pour que le sujet polarise sur son cœur son anxiété et son doute morbide et pour qu'apparaisse chez lui un syndrome cardio-vasculaire particulièrement riche en manifestations subjectives — syndrome dont l'étiologie se reconnaît à la richesse même de cette symptomatologie, à la complaisance avec laquelle les troubles sont décrits par le malade, opposées à une intégrité absolue de l'appareil circulatoire.

Survenant chez des organiques, un tel état névrotique peut de même majorer, amplifier l'expression fonctionnelle de la cardiopathie et donner au tableau clinique une gravité qui n'est qu'apparente. Il pourrait même amener parfois (J. Dreyfus-Moreau), par la tension psychique qu'il crée et surtout par le retentissement qu'il donne aux traumas affectifs, une aggravation réelle de l'état cardiaque ou créer de toutes pièces une lésion organique.

Il y aurait ainsi place dans l'étiologie des troubles fonctionnels cardiaques de la cinquantaine pour des cardiopathies névrotiques et aussi pour des cardionévroses pures.

II. LA CRISE D'AGE MASCULINE

L'existence, chez l'homme, d'un syndrome de déclin sexuel comparable à la ménopause est une vieille croyance populaire.

Les praticiens, de leur côté, se sont depuis longtemps déjà penchés sur ce problème et Meiseles a pu retrouver là-dessus des affirmations de doctrine posées au XVI^{e} siècle.

La pensée médicale reste cependant, encore à notre époque, divisée sur cette question.

1. Les faits cliniques.

Ce qui est certain c'est que nombre d'hommes présentent aux alentours de la cinquantaine des troubles, tant sexuels que généraux, très particuliers.

Déjà entrevus par Halford en 1831, ces troubles ont été étudiés, au cours de ces dernières années, par divers auteurs et notamment Maranon, Hecksher et Werner.

— Les plus constants, d'ailleurs essentiellement subjectifs, sont :

Les modifications du comportement sexuel, la libido étant parfois conservée (Fellner et Rothman) mais la puissance sexuelle presque toujours diminuée ou supprimée.

Les troubles psychiques (Bombarda, Skae) : nervosité, irritabilité, anxiété, insomnies; diminution de la mémoire et de l'attention; état dépressif, le plus souvent de type psychasthénique mais parfois sévère, réalisant une véritable involution mélancolique; délires systématisés, à base d'érotisme ou de jalousie; perversions sexuelles.

Les troubles sensoriels : céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreille, dysesthésies...

Les signes généraux : lassitude, fatiguabilité anormale, diminution de l'activité physique et intellectuelle.

Les troubles circulatoires : bouffées de chaleur, beaucoup moins fréquentes que chez la femme — Bauer prétend n'en avoir jamais observé — mais très caractéristiques (Heller et Myers). Hypertension artérielle, portant surtout, nous l'avons vu, sur la maxima, très instable, purement fonctionnelle mais s'accompagnant parfois d'impressions subjectives très importantes. Troubles fonctionnels cardiaques, sur lesquels nous n'avons pas à revenir : tachycardie, palpitations, dyspnée, précordialgies...

— On peut encore observer : Des troubles digestifs du type sympathique : sialorrhée, aérophagie, constipation (Richard). Des troubles respiratoires asthmatiformes (Maranon). Des manifestations diverses telles que obésité, hypertrophie prostatique, rhumatismes, perturbations métaboliques : diminution du métabo-

lisme basal, hyperglycémie, hypercholestérolémie (Mac Cullagh et Renshaw), hypercréatinurie (Carmichael et Kenyon).

2. Les preuves de la déficience testiculaire.

— Bien que ce tableau clinique rappelle de très près celui de la ménopause, de nombreux auteurs, invoquant l'absence de tout signe objectif d'hypoorchidie — il n'y a chez l'homme ni régression des caractères sexuels secondaires ni involution des organes génitaux — se refusent à y voir la conséquence d'une insuffisance gonadale.

Pour certains et notamment Kraft-Ebing et Vinay, les troubles que l'on observe vers la cinquantaine n'auraient rien de caractéristique, aucun ne serait propre à cette période de la vie et la notion même d'âge critique masculin serait une pure vue de l'esprit.

Pour d'autres, qui ne nient pas la réalité du syndrome, ce serait, bien plus qu'à la suppression d'une fonction hormonale importante, à l'âge et au vieillissement général de l'organisme qu'il faudrait en rapporter les troubles.

— Des preuves concrètes de la déficience testiculaire, à la fois biologiques et histologiques, ont cependant été depuis peu apportées :

Dès 1937, Kochakian note chez plusieurs sujets ayant dépassé la cinquantaine une forte diminution de l'élimination urinaire d'hormone mâle et F. C. Koch déterminant de son côté le rapport androgènes/œstrogènes, auquel Parkes accorde plus de valeur, le trouve nettement abaissé.

L'hypertrophie de la prostate, que l'on ne voit guère qu'après quarante ans et que certains font entrer, à la suite de Mac Evan, dans le cadre du climatère masculin, s'accompagne de même à la fois d'une réduction sensible de l'excrétion des corps androgènes (Moore; Miller et Mac Lellan; Dingemanse et Laqueur) et d'une diminution du rapport androgènes/œstrogènes (Rush et Kundert).

Plus récemment, en 1944, Heller et Myers étudient, dans divers cas, le taux des gonadotrophines urinaires, témoin indirect mais sans doute le plus fidèle de la sécrétion interne des gonades.

Sur 38 sujets présentant des symptômes équivalents à ceux de la ménopause et dont 32 se plaignent d'impuissance génitale,

23 éliminent ces hormones en quantité importante : le taux est identique à celui que l'on observe chez l'homme castré; il peut être rapproché de celui que présentent les femmes ménopausées.

Des biopsies pratiquées chez huit de ces sujets ont d'autre part montré des dégénérescences des tubes séminifères et des cellules interstitielles comparables à celles décrites antérieurement par Bouin et Ancel et par Lecène.

— Dans l'interprétation des faits que nous venons de rapporter il convient de rappeler que la sécrétion des corps androgènes n'appartient pas en propre à la glande génitale et que dans la cortico-surrénale prend naissance une hormone, l'adrénostérone, dont la constitution, les propriétés et les formes d'élimination sont très proches de celles de la testostérone.

Seule, dans ces conditions, la détermination du taux urinaire des 17 céto-stéroïdes et leur séparation en 3 trans (α) hydroxyle et 3 cis (β) hydroxyle peut actuellement permettre d'explorer directement la fonction gonadale et d'apporter une preuve convaincante de son insuffisance (les 17 céto-stéroïdes du groupe β, isoandrostérone et déhydroisoandrostérone, étant spécifiques de la surrénale et ceux du groupe α, androstérone et œtiocholanone, communs à la surrénale et au testicule).

La diminution de l'excrétion des androgènes que Kochakian et de nombreux auteurs ont observée n'a donc, comme l'élévation du taux des hormones gonadotropes, qu'une valeur relative.

Il n'en est pas moins permis de penser, et l'épreuve thérapeutique est là pour le confirmer, que les troubles masculins de la cinquantaine sont dans la majorité des cas liés à l'hypoandrogénie — l'existence chez certains sujets d'une activité testiculaire normale (15 cas sur 38 dans les observations d'Heller et Myers) conduisant toutefois à faire place à d'autres étiologies et notamment à des psychonévroses pures (Curshmann).

3. Andropause et Ménopause.

Faut-il dès lors faire de la crise d'âge masculine — à laquelle on a pu donner le nom de gonopause ou d'andropause — l'équivalent de la ménopause chez la femme ? Il ne le semble pas.

Tout d'abord, l'andropause, à l'inverse de la ménopause, paraît épargner bien des hommes quel qu'en soit l'âge. Chez de nombreux individus en effet, et jusqu'à un âge avancé, la vigueur phy-

sique et l'activité sexuelle sont bien conservées; la spermatogénèse subsiste — à 60 ans, 70 % des hommes ont une zoospermie normale et METCHNIKOFF a pu retrouver des spermatozoïdes chez des sujets de 91 et 103 ans; l'élimination des gonadotrophines reste normale; en un mot la fonction germinale et hormonale de la glande génitale est bien préservée.

D'autre part l'âge d'apparition de l'andropause est beaucoup plus variable que celui de la ménopause : survenant en général un peu plus tard (45 à 55 ans) elle peut au contraire se produire beaucoup plus tôt, dès 30 ou 40 ans.

Enfin, chez l'homme, la disparition de la fonction sexuelle est souvent progressive, insidieuse, les troubles généraux qui l'accompagnent mal définis et parmi les premiers signes du vieillissement somatique la crise d'âge passe inaperçue.

Actuellement donc l'andropause n'apparaît pas comme un événement physiologique mais bien pathologique de la vie masculine et avec MARANON et MAY il faut sans doute, plus encore chez l'homme que chez la femme, considérer l'âge critique non pas seulement comme un épisode de la vie génitale mais comme une étape de l'involution organique — cette étape se plaçant entre l'âge mûr et la vieillesse comme l'adolescence, premier âge critique, se place entre l'enfance et l'âge mûr.

Ainsi compris le climatère masculin n'en est pas moins une réalité et on peut dire avec Guy LAROCHE que son fondement biologique ne diffère en rien de celui de la ménopause :

4. LA PHYSIOPATHOLOGIE DU CLIMATÈRE MASCULIN.

L'antéhypophyse sécrète en effet dans l'un et l'autre sexe des principes hormonaux identiques et le testicule se trouve, vis-à-vis de la glande pituitaire, dans la même dépendance que l'ovaire, la gonadostimuline A agissant surtout sur la lignée séminale et la gonadostimuline B sur les cellules interstitielles qui sont les cellules de la sexualité (HISAW, GREEP et FEVOLD).

La sécrétion interne du testicule exerce d'autre part la même action inhibitrice sur l'activité hypophysaire et sa défaillance se répercute, comme celle de l'ovaire, sur tout le système glandulaire, les différences que l'on peut relever tenant uniquement aux conditions particulières au sexe masculin :

L'hyperhypophysie réactionnelle, autant qu'on puisse en juger

par le taux de la prolanurie, est moins marquée que chez la femme et elle est souvent intermittente.

Le corps thyroïde présente également chez l'homme une plus grande stabilité (la maladie de Basedow n'est-elle pas l'apanage presque exclusif de la femme) et au cours de l'andropause l'hyperthyroïde reste généralement discrète.

La réaction surrénalienne est au contraire plus accusée — peut-être parce que, douée d'une fonction androgène propre, cette glande tend à suppléer le testicule défaillant — et elle n'est sans doute pas étrangère au déséquilibre profond que présente, ici aussi, le tonus neuro-végétatif.

— A l'origine des manifestations climatériques se trouve donc, chez l'homme comme chez la femme, une crise complexe où les réactions neuro-endocriniennes secondaires à l'hyperpituitarisme tiennent une place au moins aussi grande que la déficience génitale elle-même.

Parmi les troubles qui relèvent directement de l'hypoandrogénie il faut avant tout placer les troubles sexuels; mais l'hormone mâle n'assure pas seulement, nous le verrons, le maintien de la sexualité et de l'activité génésique :

Elle joue un rôle important dans le métabolisme des protides et des lipides et l'insuffisance testiculaire entraîne, en dehors de toute intervention de la thyroïde, un ralentissement de l'ensemble des fonctions de la nutrition et une diminution du métabolisme basal qui ne sont pas sans favoriser l'obésité.

Les échanges minéraux eux-mêmes sont perturbés et en même temps qu'il y a hypocholestérolémie et hypercréatinurie il y a élimination en excès du potassium et du chlorure de sodium, diminution du nombre des hématies et réduction du taux de l'hémoglobine.

L'action dynamogénique de la testostérone est d'autre part connue de longue date et elle n'est sans doute pas étrangère à l'état d'asthénie et de dépression que présentent tant d'andropausés.

La suppression de l'action antiœstrale des androgènes serait en outre responsable de certains désordres, comme le développement de l'utricule prostatique, qui n'est autre qu'un vestige embryonnaire féminin.

Quant à la pathogénie des autres troubles de cet âge et notam-

ment des troubles cardio-vasculaires, elle ne nous retiendra guère :

Si l'on en croit MARTEL, l'insuffisance testiculaire ne serait pas sans avoir des répercussions directes sur l'appareil circulatoire : elle déterminerait une réduction du calibre des artérioles et des capillaires, ralentirait la circulation et en particulier la circulation coronarienne et favoriserait ainsi l'apparition des crises angineuses climatériques.

Mais en fait, dans la genèse de la plupart des troubles circulatoires c'est, bien plus qu'à l'hypogonadisme lui-même, aux perturbations endocrino-végétatives qui lui font suite que revient, comme chez la femme, le rôle essentiel et nous avons assez longuement étudié l'influence de ces perturbations sur l'appareil cardio-vasculaire à l'occasion de la ménopause pour ne pas y revenir.

Rappelons cependant qu'ici la réaction surrénalienne l'emporte habituellement sur celle de la thyroïde et que pour MARANON ce fait suffirait à expliquer la plus grande fréquence de l'hypertension chez l'homme.

Et soulignons aussi, avec Guy LAROCHE, l'importance particulière que revêtent chez l'homme d'âge mûr, en raison des conditions de vie qui lui sont propres, certains facteurs toxiques tels que le tabagisme, l'alcoolisme, le surmenage physique et intellectuel — facteurs qui ne manquent pas de favoriser le vieillissement prématuré de l'organisme et plus que tout autre celui de l'appareil vasculaire.

CHAPITRE III

Nos Moyens Thérapeutiques

Si les troubles fonctionnels cardiaques de la cinquantaine présentent le plus souvent un pronostic bénin, leur traitement n'en revêt pas moins, à raison de leur fréquence autant que de la gêne et de l'inquiétude qu'ils apportent au malade, une grande importance pratique.

Une vie calme, la suppression des excitants tels que le thé, le café et l'alcool, l'administration de sédatifs nervins suffisent souvent à améliorer sensiblement l'état des malades.

Mais, étant donné le rôle joué dans la genèse de ces troubles par les perturbations endocrino-climatériques, on conçoit que seule une thérapeutique visant à corriger ces perturbations soit susceptible de restituer à l'appareil circulatoire un équilibre complet.

Chez l'homme une telle thérapeutique ne présente pas de difficulté, l'injection de testostérone permettant de réduire le déficit hormonal qui résulte de l'hypoandrogénie et de supprimer ainsi les troubles qui, directement ou indirectement, en sont la conséquence.

Chez la femme le problème est plus complexe : au cours de la préménopause, en effet, la folliculine est plutôt en excès et la réduction de l'hyperfonctionnement pituitaire ne peut être recherchée dans son administration. La progestérone, de son côté, se montre le plus souvent incapable de ramener à la normale aussi bien la sécrétion gonadotrope que les autres sécrétions endocriniennes : c'est ce qui a conduit Desmarets et à sa suite de nombreux cliniciens à utiliser chez la femme le pouvoir hypophyso-frénateur qui appartient à l'hormone mâle et dont l'expérience a montré qu'il s'exerce aussi bien chez elle que chez l'homme.

Quant à la ménopause confirmée elle est évidemment justiciable d'un traitement folliculinique, traitement qui a le mérite d'être à la fois substitutif et hypophyso-frénateur. Cependant, ici encore,

l'hyperfonctionnement antépituitaire sera souvent plus énergiquement réduit par les androgènes que par les œstrogènes.

L'hormone mâle paraît ainsi mériter une place de choix dans le traitement des troubles climatériques de l'un et l'autre sexe et notamment dans celui des troubles cardio-vasculaires et c'est à son étude que nous consacrerons plus particulièrement les pages qui vont suivre.

Nous verrons ensuite ce qu'il faut penser de la vitaminothérapie B_1 dont l'association à la testostérone a été préconisée par certains auteurs et dont ont bénéficié quelques-uns des malades que nous avons suivis.

LA TESTOSTÉRONE

L'idée d'une relation entre les attributs du mâle et le testicule est fort ancienne puisque la castration a été pratiquée dès la plus haute antiquité.

Mais la nature de cette relation est restée longtemps obscure et il faut arriver au XIX^e siècle pour que s'affirme la notion de sécrétion interne du testicule, que BERTHOLD entrevoit dès 1849 et que BROWN-SEQUARD et d'ARSONVAL précisent vers 1890.

Dans les années qui suivent, les recherches se multiplient et en 1935 DAVID, DINGEMANSE, FREUD et LAQUEUR isolent du testicule de taureau un principe cristallisé, la testostérone, qui se révèle posséder toutes les propriétés attribuées à l'hormone mâle. Sa synthèse est réalisée l'année même, à partir du cholestérol, presque simultanément par BUTENANDT et RUZICKA et depuis lors elle a été l'objet de nombreux travaux.

Nous l'étudierons successivement du point de vue chimique, biologique et thérapeutique.

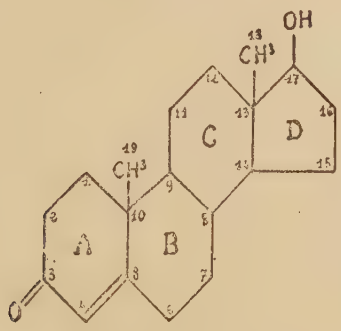
1. CONSTITUTION ET PROPRIÉTÉS CHIMIQUES.

La testostérone appartient au groupe des stéroïdes, dont font aussi partie la folliculine, la progestérone et la corticostérone.

Sa parenté chimique avec le cholestérol est étroite et il est probable qu'elle en dérive plus ou moins directement dans l'organisme.

Elle est formée d'un noyau cyclopentanophénanthrène qui porte une fonction cétone en C_3, une fonction alcool secondaire en C_{17},

et en outre deux radicaux méthyles en C_{10} et C_{13}, l'oxhydrile 17 étant en « trans » par rapport au groupement méthyle 18. Une double liaison unit d'autre part les carbones 4 et 5 faisant de la testostérone une oxycétone non saturée de formule brute $C^{19}\ H^{28}\ O^2$ et dont la formule développée est la suivante :



LA TESTOSTERONE
△4 trans-androstène ol17 one3.

Son activité est étroitement liée à la position « trans » de OH^{17} et CH_3^{18}, l'isomètre « cis » étant pratiquement inactif.

Elle est insoluble dans l'eau et peu soluble dans les solvants organiques.

Elle donne naissance, par oxydation ménagée, à une oxycétone saturée et stable, l'androstérone $C^{19}\ H^{30}\ O^2$ et cette transformation se produit sans doute dans l'organisme car l'androstérone qui est un 17-cétostéroïde du groupe α se retrouve dans les urines.

Elle peut être estérifiée et dès 1935 Gérard obtenait un acétate et un propionate de testostérone. Par la suite les différents esters de la testostérone ont été préparés et l'expérimentation a montré que les plus actifs correspondaient aux acides gras dont la chaîne est la plus courte, formiate, acétate et propionate (Miescher, Wettstein et Tschopp) : leur activité, bien que variable suivant les tests, est généralement très supérieure à celle de la testostérone même.

Quant à son dérivé méthylé en 17 ou méthyltestostérone, il est aussi actif qu'elle, il conserve son activité par voie buccale et il possèderait en outre, chez la femme, un certain pouvoir progestinogène.

La testostérone n'est d'ailleurs pas, nous l'avons vu, la seule

substance androgène élaborée par l'organisme mâle et l'adrénostérone, isolée par REICHSTEIN de la cortico-surrénale, est douée d'un pouvoir androgène certain. D'autre part, depuis 1935, les chimistes ont réalisé la synthèse de nombreux androgènes. Mais aucune de ces substances, extractives ou synthétiques, ne dépasse en activité l'hormone mâle qui reste, en thérapeutique, l'androgène de choix.

2. ACTION BIOLOGIQUE.

Les bases biologiques de l'hormonothérapie mâle sont évidemment très différentes chez l'homme et chez la femme et elles demandent à y être étudiées séparément.

a) *Chez l'homme,* l'apport de testostérone tend essentiellement à compenser la déficience testiculaire; il se substitue donc à une sécrétion dont le rôle physiologique, en dehors même de la sphère génitale, est particulièrement important, comme le montrent les observations faites sur l'animal castré :

Chez celui-ci, en effet, il n'y a pas seulement déclin de l'ardeur génésique, atténuation des caractères sexuels secondaires, atrophie des glandes génitales annexes : prostate, vésicules séminales...

Le système endocrinien est également profondément affecté :

La thyroïde passe ,selon MINAKUCHI, par une phase transitoire d'hyperfonctionnement à laquelle fait suite une hypothyroïdie durable.

HALL et KORENCHEVSKY notent, ainsi que HATAI, LAWLESS, WINTER et EMERY une hyperplasie des zones fasciculée et réticulée de la cortico--surrénale.

L'hypophyse présente très généralement une hypertrophie du lobe antérieur (ANDERSEN et KENNEDY, STEIN, ZONDEK et BERBLINGER...) et si les modifications cytologiques sont moins univoques, il y a cependant chez la plupart des mammifères multiplication des cellules éosinophiles (FISCHERA, SHENK, TRAUTMAN). Quoiqu'il en soit la sécrétion des hormones gonadotropes est toujours accrue, comme le montrent les dosages urinaires (HELLBAUM, ENGLÉ, EVANS et SIMPSON) et il est probable qu'une hypersécrétion d'endocrinostimulines l'accompagne souvent, expliquant les autres troubles glandulaires. Il en est ainsi en tout cas de la thyréostimuline (ARON et BENOIT).

La castration retentit encore sur le système musculaire : les

fibres se raréfient et s'amenuisent, tandis que le tissu conjonctif prolifère (JASIENSKY); leur teneur en glycogène s'abaisse; parallèlement la fatiguabilité s'exagère (GANS et HOSKINS; HANDOWSKY). Le cœur paraît participer à ce processus et subit une diminution pondérale (KORENCHEVSKY et DENNISON).

Les divers métabolismes enfin sont perturbés : le métabolisme de base s'abaisse (GALAMINI); la mise en réserve des lipides est accrue; l'élimination de la créatine est augmentée (SEGHINI, READ, BUHLER).

— Tels sont les principaux effets que la castration entraîne dans l'organisme adulte mâle. Or tous ces troubles sont atténués ou supprimés, suivant la dose administrée, par les extraits testiculaires ou la testostérone, ce qui permet de les rapporter avec certitude à l'hypoandrogénie et montre en même temps les résultats que l'on peut attendre de l'hormonothérapie mâle dans les syndromes d'insuffisance testiculaire.

La testostérone ramène en particulier à la normale l'antéhypophyse, tant au point de vue anatomique que cytologique ou fonctionnel (WOLFE et HAMILTON). Elle corrige parallèlement et sans doute secondairement les autres perturbations endocriniennes. Elle régularise le métabolisme de base (WEILL, PTASZECK) et atténue la surcharge lipidique (LEE, KORENCHEVSKY). Elle réduit les pertes azotées et notamment la créatinurie (KOCHAKIAN). Elle restaure les réserves glycogéniques du muscle et accroît sa teneur en créatine (OSADA).

— De ces faits on peut d'ailleurs rapprocher certaines actions exercées par la testostérone sur l'animal normal et qui semblent n'être qu'un simple prolongement de son action physiologique :

PAPANICOLAOU et FALK provoquent chez le cobaye une hypertrophie musculaire généralisée et une action dynamogénique nette qui confirment les constatations déjà faites bien antérieurement par BROWN-SEQUARD.

RATHERY et TURIAF observent un effet hypoglycémiant sur l'animal normal ou dépancréaté.

MARTEL, s'attachant plus particulièrement aux effets circulatoires, note de son côté une vaso-dilatation marquée des vaisseaux, une amélioration du tonus vasculaire, un accroissement du volume du sang artériel local, une augmentation de la vitesse circulatoire et une amélioration de la nutrition du myocarde — le

pouvoir vaso-dilatateur de l'hormone mâle étant assez puissant pour empêcher l'effet vaso-constricteur de l'ergotamine et s'exerçant grâce à la libération d'acétylcholine.

Enfin l'injection intraveineuse d'extrait testiculaire détermine un ralentissement du pouls (PARISOT et RICHARD) et une chute importante de la tension artérielle que DIXON attribue à un effet d'inhibition cardiaque.

— Quant au mode d'action de la testostérone sur les différents organes : un action humorale directe sur certains récepteurs et en particulier sur le tractus génital est probable, une action humorale indirecte par l'intermédiaire de l'hypophyse est non moins certaine.

Mais en outre, la présence des androgènes dans le système nerveux central, mise en évidence par STEINACH, rend très vraisemblable leur action directe sur les centres neuro-végétatifs et en particulier sur le centre sexuel.

Une double corrélation : nerveuse, par le faisceau hypothalamohypophysaire (LARUELLE, ROUSSY et MOSINGER) et hormonale, par neurocrinie ou hémoneurocrinie (COLLIN), assure d'ailleurs une interaction étroite entre le diencéphale et la glande pituitaire.

b) *Chez la femme*, des principes androgènes sont présents dans l'urine comme chez l'homme — en quantité à peu près équivalente selon CALLOW, mais en fait un peu inférieure ainsi que l'ont montré les dosages systématiques des 17-cétostéroïdes (9 mmg. en moyenne par 24 h. contre 15 chez l'homme).

Provenant de la cortico-surrénale et peut-être aussi, pour une part ,de l'ovaire (HILL, FELS), leur signification est encore mal connue : pour SIMONNET, ils ne seraient que des produits métaboliques intermédiaires formés au cours de l'élaboration des hormones dérivant du cholestérol — et notamment des hormones sexuelles — et dépourvus de tout rôle physiologique. Pour d'autres, qui soulignent leur identité avec les androgènes sécrétés chez l'homme par le cortex surrénal, ils seraient plutôt un témoin de l'intersexualité et pourraient être tenus pour responsables des cas de virilisme et d'hirsutisme féminins.

Quoiqu'il en soit l'élimination des 17-cétostéroïdes n'est guère modifiée au moment de la ménopause (elle est habituellement légèrement diminuée) et chez la femme l'administration de testostérone n'a qu'une base purement pharmacodynamique.

— Son action n'en est pas moins, sur bien des points, identique à ce qu'elle est chez l'homme : elle joue en particulier, vis-à-vis de l'hyperfonctionnement hypophysaire qui suit, chez la femelle, l'ovariectomie, le même rôle modérateur (Nelson et Gallagher; Hollweg et Dorhn) et sur l'hyperplasie de la cortico-surrénale son action serait encore plus rapide que chez le mâle (Selye).

Mais l'hormone mâle inhibe en outre chez la femelle la maturation folliculaire et elle exerce sur l'appareil génital une action qui s'oppose à celle de la folliculine. Cette action a été mise en évidence par de nombreux auteurs chez l'animal et Papanicolaou, Ripley et Shoor l'ont retrouvée chez la femme ainsi que Geist et Salmon. Les modifications observées évoquent une baisse de l'effet ganodotrope (Ascheim et Varangot) et ici aussi il s'agit sans doute d'une action indirecte par inhibition de l'hypophyse (Moore et Price) ou par annulation biologique des gonadotrophines (Peralta Ramos) — encore qu'un antagonisme direct soit également possible, la testostérone annulant l'action de la folliculine chez l'animal castré et hypophysectomisé.

A l'opposé la testostérone est d'ailleurs susceptible d'avoir, chez la femelle ovariectomisée, une action œstrogène et son apport peut alors compenser l'involution génitale (Korenchevsky, Dennison et Eldrige; Schapiro; Wolff et Ginglinger): cette action féminisante de l'hormone mâle serait liée à sa transformation directe en hormone femelle, mutation que rend très possible leur étroite analogie structurale.

3. La testostérone en thérapeutique.

— L'utilisation de la testostérone est donc indiquée, dans les troubles de l'âge critique, aussi bien chez la femme que chez l'homme :

Chez l'homme elle compense l'hypoandrogénie; chez la femme, elle s'oppose à l'hyperfolliculinisme au cours de la préménopause et après la ménopause elle pourrait au contraire exercer une action œstrogène.

En outre, dans l'un et l'autre sexe — et ceci justifie plus particulièrement son emploi dans les troubles cardio-vasculaires de la cinquantaine : elle réduit l'hyperhypophysie; elle évite son retentissement sur les autres glandes endocrines, notamment la thy-

roïde et la surrénale; elle rétablit l'équilibre du système neuro-végétatif; elle régularise la tension artérielle et améliore la circulation coronarienne; elle restitue au muscle, et en particulier au myocarde, ses éléments énergétiques, glycogène et créatine — à quoi il faudrait ajouter, si l'on en croit MARTEL, une action cardiotonique propre qu'il attribue à la similitude de constitution chimique existant entre l'hormone mâle et certains glucosides de la digitale.

— L'administration de cette hormone est, ici comme ailleurs, susceptible de nombreuses modalités pratiques :

Les injections intramusculaires sont les plus employées : l'acétate et le propionate de testostérone y seront préférés à la testostérone même, car leur action est à la fois plus intense et plus prolongée, le propionate présentant, d'après PAULIN, le maximum d'efficacité.

L'implantation sous-cutanée de pellets d'hormone cristallisée (DEANESLY et PARKES) assure non seulement une imprégnation prolongée de l'organisme mais encore semble, à dose égale, plus efficace (BINET et VERLIAC).

La testostérone en solution alcoolique est également très active par voie percutanée (FOSS, MOLITCH) et cette voie peut convenir aux cas légers (DUNN).

Enfin la méthyltestostérone peut être administrée utilement per os, tout au moins par voie perlinguale (MIESHER et TSHOPP). Cependant HELLER et MYERS estiment cette voie peu efficace et susceptible d'entraîner, si l'on augmente les doses, des incidents sérieux : brûlures des gencives, nausées, vomissements, faiblesse générale, vertiges, céphalées...

— Quant aux doses, en l'absence de tests hormonaux qui ne sont pas encore entrés dans la pratique médicale courante, on ne peut que tenir compte de l'intensité et du devenir des troubles, la plupart des auteurs étant d'accord sur les chiffres moyens suivants :

Chez l'homme, de 1 à 3 injections par semaine de 25 mmgr. de propionate de testostérone — et jusqu'à 6 pour DUNN.

Chez la femme, de 100 à 200 mmgr. par mois soit de propionate soit mieux d'acétate, en injections de 10 à 15 mmgr. — et en ne dépassant pas 800 mmgr. au total (SALMON).

— Dans l'un et l'autre sexe les résultats sont le plus souvent

excellents, tout au moins pour les troubles fonctionnels (MARANON, Guy LAROCHE, DEGENNES et ROGER):

Chez l'homme, où un échec du traitement doit faire suspecter un état névrotique pur, l'hormone mâle exerce une action durable sur l'asthénie physique et intellectuelle (RYUBA, DUNN, WERNER) et si d'après certains auteurs (LAROCHE et BOMPARD, PERRIN) les androgènes ne modifient pas, sauf d'une manière transitoire et inconstante, l'état génésique, HELLER et MYERS et TURNER observent par contre une restauration complète de la puissance sexuelle dans la plupart des cas.

Mais en outre les troubles nerveux et digestifs sont très heureusement influencés et il en est de même des divers troubles cardio-vasculaires (HELLER et MYERS, PERRIN), particulièrement des manifestations angineuses (MARTEL, LEVINE, LESSER).

Chez la femme le traitement ne se révèle pas moins efficace : l'action est remarquable sur l'état général (Guy LAROCHE; DESMARETS et M^me^ CAPITAN) et elle est très favorable, aussi bien sur les troubles fonctionnels neuro-circulatoires (hypertension, bouffées de chaleur, palpitations...), que sur l'activité psychique ou les états névrosiques (ALBEAUX-FERNET; DEGENNES et ROGER; BECLÈRE).

Il en est d'ailleurs de même dans les troubles qui suivent la castration de la femme (SILBERMANN, LATZKA, MOCQUOT et MORICARD...) et si l'on en croit ces derniers il pourrait s'agir, le tissu nerveux ayant une réceptivité ambo-sexuelle, d'une action directe de la testostérone sur le ganglion cervical supérieur et par son intermédiaire sur l'antéhypophyse.

— Pour ce qui est des troubles circulatoires, les organiques dont l'état a été aggravé par le climatère, qu'il s'agisse de coronariens, d'aortiques, d'hypertendus ou de valvulaires, nous semblent eux aussi, nous l'avons déjà dit, appelés à bénéficier d'une thérapeutique qui corrige le terrain neuro-endocrinien sur lequel évolue désormais leur maladie :

Dans la mesure où elles ne sont que l'expression de la neurotonie propre à cet âge, l'hormonothérapie mâle peut d'abord atténuer et atténue souvent les manifestations subjectives dont se plaignent ces malades.

Mais elle rétablit en outre des conditions circulatoires normales et épargne ainsi au cœur un surcroît de travail, en même

temps qu'elle améliore sa nutrition. Aussi est-elle susceptible de prévenir ou de retarder, et parfois bien mieux que les thérapeutiques cardio-vasculaires classiques qui restent souvent ici à peu près inefficaces, l'aggravation d'une lésion cardiaque ou vasculaire évolutive.

Administrée de façon précoce — car une fois la décompensation cardiaque amorcée l'efficacité des traitements endocriniens, quels qu'ils soient, est bien moindre (Et. May) — la testostérone peut ainsi, et notamment chez une valvulaire parvenue au retour d'âge, modifier un pronostic particulièrement sévère.

On ne saurait pour autant se dispenser d'un traitement symptomatique lorsque celui-ci est indiqué et notamment lorsque le fonctionnement cardiaque est gravement compromis, qu'il s'agisse d'une défaillance primitive, d'une myocardie, ou d'une insuffisance cardiaque compliquant une lésion sous-jacente. Aussi toni-cardiaques, vaso-dilatateurs coronariens, hypotenseurs... pourront-ils être utilement associés à la testostérone lorsqu'on se trouvera en présence non pas d'un fonctionnel pur mais d'un angineux, d'un artérioscléreux ou d'un asystolique.

— Bien que le maintien des résultats acquis exige en principe le prolongement du traitement aussi longtemps que l'organisme n'a pas retrouvé un équilibre endocrino-végétatif satisfaisant, il est souvent possible, après quelques semaines ou quelques mois, de diminuer progressivement les doses sans entraîner une recrudescence pénible des malaises.

Mais il existe quelques contre-indications à l'usage des androgènes et en particulier : chez la femme les troubles trophiques vaginaux (Saulnier); chez l'homme la présence ou la suspicion d'un cancer, notamment de la prostate, les stéroïdes étant cancérigènes et l'existence d'œdèmes, la testostérone favorisant la rétention de l'eau et des sels.

D'autre part, si chez l'homme les effets hormonaux ne risquent guère de dépasser leur but à condition que la déficience testiculaire soit réelle, par contre, chez la femme, les androgènes sont parfois mal supportés: ils peuvent provoquer des céphalées, de l'insomnie, de la nervosité (Desmarets et Capitan), des sueurs, des bouffées de chaleur (Foss); ils peuvent même faire apparaître des signes de masculinisation : développement de la pilosité, hypertrophie du clitoris (Foss), transformation de la voix (Loeser).

Ces incidents, il est vrai, supposent en général des doses bien supérieures à celles qui sont habituellement employées. Leur existence n'en contre-indique pas moins, chez la femme, les doses élevées et plus particulièrement les implantations d'hormone.

*
**

Les formes cardiaques du béri-béri oriental, avitaminose B^1 type, sont connues de longue date. Mais les travaux de Campbell et Allison en 1937, de Weiss et Wilkins en 1937 et plus récemment ceux de Bickel ont permis de rapporter à la carence en aneurine et aux perturbations qu'elle entraîne dans le métabolisme glucidique des manifestations cardio-vasculaires apparemment disparates : myocardies éthyliques, accidents gravidocardiaques survenant chez des femmes indemnes de toute lésion cardiaque ou rénale préexistante, troubles cardiaques au cours des affections gastro-intestinales chroniques...

Ces faits ont conduit Bickel à préconiser, dès 1939, l'administration de vitamine B^1 dans toutes les insuffisances cardiaques. Dans quelle mesure justifient-ils le traitement par l'aneurine des troubles fonctionnels cardiaques de la cinquantaine, traitement dont Paul Perrin dit avoir obtenu, tout au moins chez l'homme, des résultats très favorables ?

Les avitaminoses B^1 frustes sont à n'en pas douter excessivement fréquentes, qu'elles soient dues à une insuffisance d'apport ou plus souvent, dans nos régions, à des troubles digestifs, à un déséquilibre alimentaire, à un travail excessif... qui gênent l'absorption ou augmentent les besoins de l'organisme en vitamine.

Il semble dès lors que l'on soit en droit de suspecter une carence en aneurine chaque fois que l'on se trouve en présence de troubles fonctionnels cardiaques d'allure primitive et rebelles aux térapeutiques habituelles, qu'il s'agisse de palpitations, de tachycardie, de dyspnée d'effort, d'éréthisme cardiaque, d'angoisses précordiales ou même de douleurs angineuses.

Au surplus il existe presque toujours au cours du climatère, nous l'avons vu, un certain degré d'hyperthyroïdie qui détermine l'activation des métabolismes, augmente ainsi les besoins en aneurine et ne manque pas de favoriser une avitaminose relative : ici l'apport d'aneurine pourrait donc non seulement corriger les troubles apportés par la carence vitaminique à la nutrition du

myocarde, mais neutraliser également l'action toxique propre de la thyroxine en excès — un véritable antagonisme existant entre l'aneurine et la thyroxine à l'égard du métabolisme glucidique et de l'activité neuro-musculaire (MOURIQUAND, COISNARD et Mme EDEL).

Enfin la vitamine B^1 est évidemment susceptible, en dehors de tout état carentiel, d'exercer ses effets pharmacodynamiques propres :

MINZ a montré que la thiamine renforce l'action de l'acétylcholine sur le cœur et les vaisseaux et cette action vagomimétique qu'il attribue à une sensibilisation du muscle lisse ou du muscle cardiaque vis-à-vis de ce médiateur chimique ne s'exerce pas seulement chez le sujet carencé.

D'autre part on connaît l'action antinévritique et plus généralement antialgique de l'aneurine, action qui relève du même mécanisme biochimique que son action sur le muscle et qui pour MOÏA et BATTLE justifie son administration dans toutes les précordialgies, climatériques ou non.

De telles considérations autant que les résultats publiés par PERRIN nous ont conduit à associer la vitamine B^1 à la testostérone chez un certain nombre de malades, mais administrée seule cette dernière nous a donné, on le verra, des résultats tout aussi favorables.

OBSERVATIONS

— Nous rapporterons surtout des observations de malades chez lesquels l'examen clinique n'a révélé aucune lésion organique du cœur ou des vaisseaux et dont les troubles peuvent être considérés comme purement fonctionnels.

Il nous a été donné d'en examiner un grand nombre mais beaucoup d'entre eux n'ont pas été revus par la suite, peut-être parce que rassurés sur le peu de gravité de leur état ils ne se sont plus préoccupés de leurs malaises, peut-être aussi parce que le traitement prescrit a amené une disparition complète de leurs troubles.

Quoiqu'il en soit, de toutes les observations que nous avons pu réunir, nous n'en avons retenu que 28 nous permettant d'apporter un résultat thérapeutique valable : 16 concernent des femmes, 12 des hommes, qui tous ont été traités par la testostérone et quelques-uns, des hommes surtout, également par la vitamine B^1.

Nous présenterons en outre quelques observations d'organiques (12 au total) dont les troubles fonctionnels et même l'évolution de la maladie ont été très heureusement influencés par l'hormonothérapie mâle — et parmi lesquels les aortiques et hypertendus sont en majorité.

— Chez tous nos malades nous avons administré la testostérone par la voie intramusculaire, cette voie, dont l'efficacité est au demeurant bien établie, permettant seule une posologie précise.

Chez l'homme nous avons presque toujours utilisé le propionate qui est considéré comme le sel le plus actif et le plus dynamogénique de la testostérone et ceci à raison de 3 injections de 25 mmgr. par semaine, en moyenne.

Chez la femme nous avons souvent préféré l'acétate qui serait mieux toléré et nous nous en sommes en principe tenus à 3 injections de 10 mmgr. par semaine, 3 semaines par mois, évitant toute injection pendant la période menstruelle lorsque la femme était encore réglée; quand nous avons utilisé le propionate nous l'avons fait à raison de 2 injections de 25 mmgr. par semaine, en ne prolongeant pas le traitement plus de deux mois.

L'aneurine nous a surtout paru indiquée dans les manifestations douloureuses et la recherche d'un effet antalgique nous a alors conduit à l'administrer à haute dose (100 mmgr. associés aux injections de testostérone).

Il va de soi, d'autre part, que chez les organiques un traitement symptomatique a souvent été adjoint à la testostérone (médication iodée chez les artériels, vaso-dilatateurs coronariens chez les angineux...).

L'âge de tous nos malades est compris entre 40 et 60 ans (41 à 53 pour les femmes, 43 à 59 pour les hommes) et nous présenterons séparément ceux de l'un et l'autre sexe.

FEMMES

OBSERVATION N° 1. — M^me^ G..., 45 ans, a déjà présenté des extrasystoles en 1948 et en janvier 1949 apparaissent des algies précordiales irradiant dans le bras gauche, avec sensations de tiraillement dans le sein. Ces douleurs surviennent aussi bien la nuit que le jour, aussi bien au repos qu'à l'effort et la malade se plaint également d'acroparesthésies nocturnes et d'une légère dyspnée d'effort.

Quand nous la voyons, le 29 mai 1949, sa dernière crise, toute récente, s'est produite à 11 heures du matin, à son lever, et les douleurs ont duré pendant 3 heures, s'accompagnant de gêne respiratoire et de sensations lipothymiques. Les règles sont irrégulières depuis 1946 et on note des signes de périarthrite scapulo-humérale gauche, mais l'examen cardiaque est entièrement négatif (T. A. 13/8).

Traitée pendant deux mois par le propionate de testostérone et revue le 5 septembre, la malade est nettement améliorée. Quelques douleurs précordiales subsistent seules pour lesquelles sont prescrits des massages, de la vitamine B^1 à forte dose et une médication anti-rhumatismale.

Mais le 15 avril 1950 la malade revient à la suite d'une crise douloureuse précordiale qui a duré 1 heure et s'est accompagnée de palpitations. Elle n'est plus réglée et des extrasystoles sont perçues à l'examen, ce qui conduit à reprendre la testostérone par la voie buccale, sous forme de méthyl-testostérone.

OBSERVATION N° 2. — M^me^ B..., 41 ans, présente depuis

1945 des palpitations et, au cours des efforts, de la dyspnée et des lancées douloureuses. Ses règles assez régulières, mais à partir de 1943, peu abondantes et ces derniers mois elle a pris 6 kilos, est devenue très émotive et a vu ses malaises s'accentuer progressivement. Le 21 mars 1947 on ne note qu'un léger éclat du second bruit à la base et la tension artérielle est à 14/8.

La folliculine et les sédatifs améliorent la malade mais en octobre 1948 réapparaissent à l'effort une légère dyspnée et des algies sous-mammaires gauches, en même temps que des acroparesthésies nocturnes. La malade reçoit alors 15 injections d'acétate de testostérone et elle est également très améliorée, pendant plus de 18 mois. En mai 1950 elle ressent de nouveau des douleurs d'effort et fait une crise de tachycardie paroxystique de 15 minutes, ce qui amène à reprendre le traitement.

OBSERVATION N° 3. — M^me^ E..., 45 ans, se plaint en décembre 1947 de douleurs précordiales survenant de façon inopinée, durant quelques secondes et s'accompagnant d'une sensation d'arrêt du cœur — en un mot de douleurs du type extrasystolique. Les règles sont abondantes, le poids de 78 kilos, mais l'examen cardiaque est entièrement négatif.

Les sédatifs se révèlent inefficaces et en mai 1948 la malade présente les mêmes malaises avec une tension à 17-10. Un traitement par l'acétate de testostérone les fait par contre disparaître totalement et le 7 juillet la tension artérielle est revenue à 15/9.

OBSERVATION N° 4. — M^me^ A..., 45 ans, a présenté en 1946 des douleurs dans l'hémithorax gauche, des palpitations et des crises de pleurs avec tremblement que l'iode a alors améliorées. Des crises analogues se sont reproduites à partir de mars 1949 s'accompagnant d'algies diverses et de troubles dyspeptiques. Cette reprise a coïncidé avec un amaigrissement et avec la disparition des règles qui, encore normales en février 1949, ont complètement cessé depuis mai.

En juin 1949 l'examen cardio-vasculaire ne montre rien et la tension artérielle est normale (14/8) ainsi que le métabolisme basal. La malade est traitée par le propionate de testostérone (2 injections de 25 mmgr. par semaine) jusqu'en septembre 1949; les règles réapparaissent, et la malade ne ressent plus aucun malaise. Des troubles fonctionnels cardiaques légers reprennent

cependant en mars 1950 et l'administration d'hormone mâle est à nouveau prescrite.

OBSERVATION N° 5. — M^me^ D..., 44 ans, se plaint depuis l'âge de 20 ans de palpitations et d'acroparesthésies nocturnes, de migraines et aussi « d'être gênée pour faire entrer l'air dans sa poitrine ». Début avril 1948, elle ressent, en levant le bras, une douleur en barre qui s'irradie entre les épaules et qui depuis lors persiste; l'examen cardiaque pratiqué en fin de mois est négatif, la tension à 14/8 et les règles autrefois abondantes sont actuellement normales.

M^me^ D... est traitée par l'acétate de testostérone en même temps qu'elle est mise à un régime hypoazoté en raison d'une urée à 0,58. Le 12 juin 1948 elle ne ressent plus aucun malaise, son urée est à 0,42, les règles toujours normales, les chiffres tensionnels inchangés. Le même traitement est continué par la suite et en octobre 1948 l'amélioration persiste.

OBSERVATION N° 6. — M^me^ C..., 45 ans, a subi en 1941 une hystérectomie totale pour fibrome. Depuis avril 1948, elle éprouve au niveau du sein gauche des douleurs de type névralgique qui parfois durables sont le plus souvent de simples élancements. Elle se plaint également de sensations vertigineuses, de palpitations au moment où elle se couche et d'une dyspnée d'effort légère.

Les injections de folliculine n'ayant donné aucun résultat elle est traitée par l'acétate de testostérone et lorsqu'elle est revue en septembre tous ses malaises ont disparu.

OBSERVATION N° 7. — M^me^ M..., 52 ans, se plaint, surtout la nuit, de palpitations et d'impressions de striction thoracique et elle éprouve alors comme des piqûres d'aiguille. Les mouvements du bras suffisent à déclencher les malaises mais ils ne sont jamais liés à l'effort. Ces troubles sont apparus à la suite des bombardements de 1940 et se sont aggravés en 1942, date à laquelle la malade a été ménopausée. Le 23 août 1948 nous trouvons une tension à 13/7, quelques rares extrasystoles et un peu de cellulite précordiale. De l'acétate de testostérone est prescrit ainsi que des massages: la malade est rapidement améliorée mais le 20 septembre elle présente, vers 15 heures, une lipothymie avec sensation de coup dans la tête et depuis lors elle n'a pas été revue.

OBSERVATION N° 8. — M^me^ L..., 43 ans, a présenté en 1938 un syndrome hyperthyroïdien traité par radiothérapie. En 1947 elle se montre nerveuse ,irritable, se plaint de précordialgies de type constrictif, de palpitations et en même temps de gêne respiratoire. Les règles sont alors rares et l'administration d'acétate de testostérone amène la disparition des divers troubles cardiaques. Ceux-ci réapparaissent cependant à la suite du décès d'un proche et nous voyons la malade le 21 juin 1948 : l'examen cardiaque est alors négatif, la tension à 12/8, le métabolisme basal peu augmenté (+ 8,3 %).

La testostérone est reprise mais la malade n'est revue qu'en mars 1950 : elle a été très améliorée pendant la durée du traitement puis a présenté, en mai 1949, des syncopes multiples et de l'arythmie, que l'iode a fait rétrocéder pour un temps. Actuellement elle se plaint toujours de syncopes et vers l'époque de ses règles d'acroparesthésies nocturnes, tandis que la tension artérielle est à 15/10 et le métabolisme basal à + 5,5 %, ce qui nous conduit à associer testostérone et diiodotyrosine.

OBSERVATION N° 9. — M^me^ M..., qui a 53 ans, et a été ménopausée à 40 ans, est examinée le 19 mars 1947. Depuis le début de ce mois elle est sujette à des lipothymies inopinées et ressent des angoisses pénibles. L'électrocardiogramme montre des extrasystoles à point de départ ventriculaire; tension artérielle 14/8. La médication iodée et la belladone restent sans effet et le 31 janvier 1948 l'examen électrique révèle un élargissement du complexe ventriculaire et un aplatissement de l'onde T.

Un traitement par l'acétate de testostérone est alors institué qui ne donne pas davantage de résultats : en juin 1948 les malaises persistent, les palpitations sont fréquentes et vers le 15 février 1950 la malade présente même, vers 1 h. 15 du matin, une crise de tachycardie paroxystique.

OBSERVATION N° 10. — M^me^ J..., 45 ans, se plaint d'algies précordiales apparues en 1947 à la suite d'une angine traitée par une sulfamidothérapie intensive. Les inspirations profondes et les mouvements du bras gauche augmentent les douleurs et les efforts s'accompagnent également de dyspnée. L'examen cardiaque pratiqué le 26 octobre 1948 est entièrement négatif et la tension artérielle à 14/8, mais une arthrose cervicale est probable.

La testostérone et la vitamine B^1^ sont associées à la thérapeu-

tique antirhumatismale et amènent une nette amélioration : le 14 avril 1949 il ne subsiste que quelques algies au niveau de l'épaule gauche et quelques extrasystoles tandis que les règles, qui étaient très abondantes, sont redevenues normales. La testostérone est désormais administrée seule et en janvier 1950 la malade ne ressent plus aucun malaise.

OBSERVATION N° 11. — M^me^ P.., 47 ans, qui a toujours été sujette a des céphalées, présente pour la première fois en 1947 une lipothymie et depuis lors elle se plaint de palpitations et de dyspnée d'effort. Des crises de tachycardie paroxystique qui durent de 1/2 heure à 3/4 d'heure l'amènent à consulter le 2 novembre 1948. Ses règles sont normales, la tension artérielle à 17/10 et l'aorte simplement un peu déroulée.

En décembre sédatifs et acétate de testostérone n'ont pas amené d'amélioration sensible mais le propionate de testostérone, associé à l'iode à raison de 2 injections de 25 mmgr. par semaine, permet de constater le 3 mars 1949 une nette amélioration avec des chiffres tensionnels inchangés.

OBSERVATION N° 12. — M^me^ C..., 46 ans, a présenté en 1947, du côté droit, des douleurs pour lesquelles a été posé le diagnostic de pleurite. En août 1948, alors qu'elle fait une cure à Cauterets, elle présente au cours de la nuit une douleur précordiale intense avec sensation de mort imminente. Ces algies se reproduisent par la suite, très douloureuses, et la malade présente en outre de la dyspnée d'effort. Ses règles sont diminuées depuis un certain temps et elle vient en consultation le 15 janvier 1949 : l'examen cardio-vasculaire est entièrement négatif; tension artérielle 14/8.

Traitée par le propionate de testostérone (2 injections de 25 mmgr. par semaine) elle est très améliorée en mai 1949 et la testostérone n'est continuée qu'à raison d'une injection tous les 15 jours. Revue en janvier 1950 l'amélioration persiste et la malade présente simplement quelques algies précordiales banales aux changements de temps.

OBSERVATION N° 13. — M^me^ S..., 46 ans, se plaint depuis 1946 d'avoir le souffle court, surtout le matin, d'éprouver des brûlures rétrosternales inopinées, d'être en proie à des idées noires. Elle a présenté des métrorragies en 1948, ses règles sont encore actuellement (novembre 1949) très abondantes et elle a

grossi légèrement. L'examen cardiaque est négatif avec une tension artérielle à 16/9, mais Mme S..., se montre angoissée et présente le « signe du soupir » de LIAN.

Revue le 17 février 1950, la malade, qui a été traitée par le propionate de testostérone et des sédatifs, est très améliorée et n'a présenté depuis novembre 1949 que quelques vagues algies, à trois reprises; tension artérielle 12/8.

OBSERVATION N° 14. — Mme M..., 42 ans, présente, en juin 1949, des douleurs sous-claviculaires gauches, à irradiation dorsale, s'accompagnant d'une impression de pesanteur dans le bras gauche. Les efforts augmentent les douleurs et font apparaître de la dyspnée. Les règles sont très diminuées depuis 1947 et la tension artérielle à 13/8. En septembre 1949 la testostérone a amené une nette atténuation des phénomènes douloureux et la tension est normale à 14/7.

OBSERVATION N° 15. — Mme B..., 41 ans, a présenté il y a quelques mois une précordialgie violente et depuis lors une douleur sous-mammaire gauche continue. Elle présente également un léger syndrome d'effort, mais l'examen cardio-vasculaire pratiqué le 30 mai 1949 est négatif, avec une tension artérielle à 14/8. Les règles sont irrégulières depuis le début de l'année, parfois absentes et la folliculine a exagéré tous ces troubles. Aussi un traitement par la testostérone est-il institué qui permet de ramener les règles à la normale et atténue grandement les précordialgies, qui ne réapparaissent plus que de temps à autre, vers l'époque des règles.

OBSERVATION N° 16. — Mme D..., 46 ans, a subi une hystérectomie subtotale en juillet 1948 et depuis lors elle se plaint de palpitations violentes. Pratiqué le 12 novembre 1948 l'examen cardio-vasculaire tant clinique que radiologique et électrocardiographique est entièrement négatif (tension artérielle 14/8); et le métabolisme basal, malgré un petit goître, est normal.

Traitée par la folliculine et la vitamine B^1 (20 injections de 100 mmgr.) la malade présente toujours les mêmes malaises en février 1949. L'administration d'acétate de testostérone (3 injections par semaine de 10 mmgr. dans les 3 semaines qui suivent les règles) est alors prescrite et en juin 1949 la malade, qui a grossi, n'a plus de palpitations.

OBSERVATION N° 17. — Mme R..., 49 ans, présente depuis 1938, et surtout au moment de ses règles, des céphalées frontales gauches et comme un brouillard devant les yeux. Les malaises ont été en s'accentuant ces derniers mois et la malade, qui est déprimée et anxieuse, vient consulter le 2 novembre 1948 : les anomalies électriques sont minimes mais Mme R... présente un clangor aortique et une tension à 21/11.

Les troubles subjectifs doivent évidemment être mis sur le compte de l'hypertension mais ils paraissent très amplifiés par la dystonie neuro-végétative que présente la malade. Le café et les excitants sont défendus et le propionate de testostérone associé à des sédatifs. Mme R... est dès lors réglée tous les 15 jours mais le 3 mars 1949 la tension artérielle est revenue à 19/10, les troubles subjectifs sont très améliorés et le même traitement est poursuivi, associé à la médication iodée.

OBSERVATION N° 18. — Mme P..., 45 ans, vient consulter le 3 octobre 1947. Depuis quelques semaines elle présente des étouffements, des palpitations, des extrasystoles mais pas de dyspnée d'effort. Elle a d'autre part grossi et ses règles sont devenues moins abondantes. A l'examen : aorte élargie, décalage inférieur de ST_2, extrasystoles à point de départ ventriculaire gauche, tension artérielle 20/11.

La médication iodée ramène la tension à 14/8 mais les extrasystoles persistent, accompagnées de sensations douloureuses et en janvier 1949 la testostérone est associée à l'iode : dès ce moment la malade est très améliorée et en juin 1949 le mieux être persiste avec une tension à 14/8 et seulement quelques rares extrasystoles.

OBSERVATION N° 19. — Mme A..., 45 ans, ressent depuis 1945 des algies qui siègent au-dessus du sein gauche et irradient vers l'épaule. A peu près permanentes les douleurs présentent des paroxysmes inopinés et sont exagérées par les émotions. La malade, dont les règles sont très diminuées depuis 1940, se plaint en outre d'acroparesthésies nocturnes et d'une sensation de froid au niveau de la main gauche. C'est une ancienne mitrale et le 12 février 1949 sa tension est à 17/9.

Elle est traitée par la testostérone et la vitamine B^1 qui amènent une sédation rapide des douleurs et un retour des règles à la nor-

male. Mais début 1950 les algies réapparaissent et en mars le traitement doit être repris.

OBSERVATION N° 20. — M^me^ B..., 48 ans, se plaint depuis 1947, époque de sa ménopause, de palpitations, de douleurs précordiales violentes et de sensations lipothymiques; la nuit en particulier les douleurs sont très vives, s'irradient jusqu'au rachis et sont suivies de syncopes. Quand nous voyons la malade, le 25 février 1948 elle présente un clangor et un souffle systolique de la base; l'orthodiagramme montre une aorte élargie et un ventricule gauche nettement augmenté de volume; la tension artérielle est à 19/11. M^me^ B... est traitée par l'iode et la testostérone et elle est revue le 26 mai: ses malaises nocturnes ont complètement disparu et sa tension est revenue à 16/9.

OBSERVATION N° 21. — M^me^ G..., 46 ans, dont la tension artérielle se serait élevée, à la fin de 1947, jusqu'à 23 est depuis lors déprimée et présente, outre des céphalées, de la dyspnée d'effort et des douleurs rétrosternales inopinées et persistantes. Le 17 avril 1948 sa tension n'est qu'à 17/11 mais l'examen radiologique montre une aorte dilatée.

Ses règles étant très diminuées depuis le début de l'année, la malade est traitée à la fois par l'iode et par la testostérone : l'amélioration est rapide et les règles redeviennent abondantes, la tension se maintenant à 16/10. Mais en juillet les algies reprennent, sus-mammaires. La testostérone est alors administrée seule et en janvier 1949 la malade est en excellent état, aucun trouble fonctionnel cardiaque n'est réapparu et les règles restent normales.

HOMMES

OBSERVATION N° 22. — Depuis 1926, M. D..., qui a maintenant 47 ans ressent de temps à autre des douleurs précordiales inopinées et dans la soirée du 11 septembre 1946 il a même présenté une syncope. Mais depuis quelques semaines ses algies précordiales se sont accentuées et il vient consulter le 26 août 1947. Les douleurs sont vives, irradient dans le bras gauche, durent 4 à 5 minutes, ne sont pas influencées par l'effort mais sont facilement déclanchées par les émotions. L'examen montre simplement un léger élargissement du complexe QRS en D_2; tension artérielle 17/11.

Le malade, qui ne fume plus, n'a que peu de rapports sexuels et est traité par la testostérone (il reçoit 20 injections de 25 mmgr. de propionate). Revu le 5 mars 1948, il est très amélioré, avec une tension à 15/10. Il reçoit de nouveau 15 injections de testostérone en août et en février 1949 l'amélioration persiste.

OBSERVATION N° 23. — M. P..., 46 ans, ressent brusquement en mars 1947 une vive douleur au niveau de l'hémithorax gauche; depuis lors les douleurs sont à peu près permanentes et présentent de fréquents paroxysmes, notamment à l'effort. M. P... se plaint également, la nuit, de douleurs faisant penser à des extrasystoles. L'examen pratiqué le 27 mai 1947 montre un ventricule gauche très légèrement augmenté de volume, la tension est à 14/8, l'électrocardiogramme normal.

Le malade reçoit dans les semaines qui suivent 15 injections de propionate de testostérone. Il est revu le 20 février 1948 : il a été d'abord très amélioré puis ses malaises sont revenus. Le même traitement est donc repris et en octobre le malade ne se plaint plus de rien.

OBSERVATION N° 24. — M. V..., 50 ans, se présente à nous le 21 juin 1948, comme un fonctionnel cardiaque pur. Il se plaint, depuis qu'il a été en captivité, d'angoisses nocturnes avec sensation d'étouffement et des cauchemars, qui portent toujours sur des sujets de guerre, le réveillent en sursaut. Ces malaises ne survenaient jusqu'ici qu'à intervalles espacés mais depuis ces derniers mois ils sont baucoup plus plus fréquents et le jour le malade se plaint parfois d'une sensation de striction sternale augmentée par l'effort. Il est plutôt hypotendu (tension artérielle 12/7) et présente une atrophie testiculaire bilatérale. Il reçoit 20 injections de propionate de testostérone, est revu en octobre et se trouve alors très amélioré.

OBSERVATION N° 25. — M. A..., 46 ans, très affecté par la mort de son fils, présente pour la première fois en mai 1947 une algie parasternale gauche. Depuis lors cette douleur s'est reproduite à plusieurs reprises quoiqu'à d'assez longs intervalles. Le plus souvent sourde, parfois à type de brûlure, elle survient en dehors de tout effort et surtout la nuit. L'examen cardio-vasculaire pratiqué le 8 novembre 1947 est entièrement négatif, la tension artérielle à 14/8.

M. A..., qui est plutôt diminué dans son activité sexuelle est traité par la testostérone et la vitamine B^1 pendant 2 mois. Ses malaises disparaissent et une douleur thoracique transversale constrictive et syncopale qu'il ressent le 3 mars 1948, jour anniversaire de la mort de son enfant, est mise sur le compte de l'état de nervosité qu'il présentait ce jour-là. Le même traitement, complété par des sédatifs, est donc continué mais le malade présentera à nouveau dans le courant de 1949 quatre crises douloureuses en mars, avril, juin et juillet.

OBSERVATION N° 26. — M. S..., 56 ans, ressent à la fatigue et à l'occasion des efforts une douleur médio-thoracique en barre. Au cours de certains mouvements il ressent également des douleurs à la face externe du bras droit. L'examen pratiqué le 12 avril 1948 montre une aorte un peu opaque, une tension à 17/10 et une prostate légèrement augmentée de volume. Le malade était autrefois gros fumeur et est resté gros mangeur. L'appétit sexuel est par contre nettement diminué. Le propionate de testostérone est associé à l'iode : les phénomènes douloureux cessent dès les premières injections et le 17 juillet 1948 l'amélioration persiste; tension artérielle 14/8.

OBSERVATION N° 27. — M. D..., 43 ans, présente depuis juin 1948 des algies précordiales inopinées et erratiques qui ne sont pas influencées par l'effort. Le malade qui est nerveux, anxieux, se plaint également de palpitations et il est diminué au point de vue sexuel. Pratiqué le 29 novembre 1948 l'examen cardio-vasculaire est entièrement négatif et la tension artérielle de 15/9.

M. S... est traité par 10 injections de 25 mmgr. de propionate de testostérone et de 100 mmgr. d'aneurine : en mars 1949 ses malaises ont à peu près complètement disparu; tension artérielle 14/8.

OBSERVATION N° 28. — M. C..., 46 ans, présente depuis 1944, à la suite d'un épisode pulmonaire aigu, des palpitations, un peu de dyspnée et quelques précordialgies que réveillent les mouvements du bras. Son activité génitale est assez diminuée mais l'examen cardio-vasculaire négatif, avec une tension artérielle plutôt basse (12/8). Mis en traitement en octobre 1948 par le propionate de testostérone il est nettement amélioré : en

mars 1949 il ne se plaint plus que de rares algies thoraciques, au surplus très légères.

OBSERVATION N° 29. — M. V..., 53 ans, qui est comptable, accuse de la fatigue générale et du surmenage cérébral. Il se plaint en outre de douleurs précordiales qui ne sont pas influencées par l'effort mais parfois réveillées par le coït. L'examen cardio-vasculaire pratiqué en septembre 1948 est à peu près négatif: le ventricule gauche est légèrement augmenté de volume, la tension à 15/10.

Le tabac est défendu et le malade est traité par la testostérone associée à la vitamine B^1. Il est très amélioré jusqu'au jour où un effort violent pour mettre en route sa voiture fait réapparaître les douleurs précordiales qui se reproduisent à diverses reprises. Le malade est revu le 21 novembre 1949 et présente alors de nombreuses extrasystoles. Le même traitement est repris et de nouveau les malaises disparaissent : le 5 avril 1950 le malade va très bien.

OBSERVATION N° 30. — M. B..., 45 ans, se plaint d'être réveillé la nuit par des douleurs vives et brèves s'accompagnant d'une impression de vide intrathoracique et faisant penser à des extrasystoles nocturnes. Les investigations cliniques, radiologiques et électriques pratiquées le 4 juin 1947 restent sans résultat et le malade est simplement traité par des sédatifs, avec suppression de tous les excitants. Mais les malaises ne disparaissent pas et en janvier 1948 la testostérone et l'aneurine sont prescrites : revu le 19 septembre 1948 le malade ne se plaint plus de rien.

OBSERVATION N° 31. — M. C..., 51 ans, se plaint depuis 1945 d'algies précordiales à type de névralgies qui ne sont pas influencées par l'effort mais cessent au repos complet. Le 26 octobre 1948 la tension est à 15/8 et l'E. C. G. montre une légère prédominance ventriculaire gauche. L'examen radiologique met en outre en évidence des lésions rhumatismales au niveau de la colonne cervicale.

La testostérone et la vitamine B^1 à haute dose donnent des résultats très satisfaisants : le cœur s'accélère facilement, mais la dyspnée a disparu, les précordialgies sont très atténuées et la tension artérielle à 12/8 — ceci le 29 mars 1950.

OBSERVATION N° 32. — M. B..., 44 ans, était rentré de

captivité en 1945 assez fatigué. A partir d'avril 1947 son asthénie s'accroît, il présente des palpitations, de la dyspnée d'effort, des sueurs nocturnes. Lorsque nous le voyons, le 2 décembre, son activité sexuelle est réduite, sa tension est à 17/10, l'E. C. G. montre des anomalies minimes, l'aorte est légèrement déroulée. La testostérone, associée à l'iode, permet d'obtenir, jusqu'en 1948, une amélioration très nette et un abaissement de la tension artérielle à 14/8, l'E. C. G. étant devenu strictement normal. A cette époque reprennent quelques troubles fonctionnels cardiaques et notamment une légère dyspnée d'effort.

OBSERVATION N° 33. — M. R..., 48 ans, est déprimé depuis 1946 et se plaint de palpitations, de dyspnée d'effort, de sensations lipothymiques, d'agoraphobie. A l'examen, le 17 février 1949,on note quelques extrasystoles et une tension artérielle de 16/10.. Il est traité par la testostérone (3 injections de 25 mmgr. par semaine) et la vitamine B^1 (en injections de 100 mmgr.) mais ne présente en mai 1949 qu'une amélioration légère.

OBSERVATION N° 34. — M. C..., 50 ans, a présenté en 1945 une crise de dyspnée nocturne qui a duré une minute environ. Un tel accès se renouvelle à deux reprises et pour la dernière fois le 24 novembre 1946, pendant 10 minutes, ce qui décide le malade à se faire examiner le lendemain. Les trois crises ont été nocturnes et toujours très angoissantes, mais depuis la première le malade est également légèrement essoufflé dans la journée. Les signes d'aortite sont manifestes : le deuxième bruit est clangoreux et l'orthodiagramme montre une aorte très élargie, en même temps qu'un ventricule gauche hypertrophié. Sur les tracés électriques on note d'autre part une inversion de T_3 et la tension est de 14/8.

M. C... étant un gros fumeur (jusqu'à 30 cigarettes par jour), le tabac est supprimé, et une médication sédative et iodée instituée. Le malade revient le 20 avril 1947: il a eu quelques jours auparavant vers le soir, des vertiges qui ont duré de 10 à 20 secondes; le lendemain il a éprouvé à diverses reprises des sensations vertigineuses et le 15 avril a ressenti une constriction rétrosternale s'accompagnant de douleurs sans le sein gauche.

La testostérone est alors conseillée et le malade reçoit 15 injections de 25 mmgr. de propionate : les troubles subjectifs disparaissent complètement jusqu'au mois d'août 1948, date à laquelle

sont ressenties quelques vagues algies à l'effort et des vertiges dans les changements de position. Le traitement est alors repris par la testostérone, la vitamine B^1 et l'iode et le malade, qui sera revu le 8 septembre 1949 à la suite d'un malaise nocturne survenu 8 jours auparavant, ne présente plus aucun trouble pendant plus d'un an.

OBSERVATION N° 35. — M. D..., 59 ans, est vu le 25 octobre 1946. Depuis le début du mois il se plaint de douleurs précordiales sourdes et dit en avoir ressenti de semblables vers 1936. Il ne présente pas de dyspnée d'effort mais ses douleurs qui sont peu influencées par les émotions apparaissent surtout à l'effort. A l'examen : aorte volumineuse, tension à 15/9, hémorragie rétinienne à droite, urée 0,45.

L'iodure de potassium, l'aminophylline et les sédatifs restent sans effet sur les troubles fonctionnels et le 3 février 1947 la tension artérielle est à 16/8. Au traitement précédent est alors associé l'acétate de testostérone à 40 mmgr. et le 12 août 1947 l'amélioration est très sensible : les douleurs n'apparaissent plus que dans les efforts violents et la tension est ramenée à 14/8. Le traitement est continué par le propionate de testostérone et le 5 avril 1948 l'amélioraion persiste. Le 25 janvier 1949 le malade est toujours en très bonne condition avec une tension à 14/7.

OBSERVATION N° 36. — M. P..., 56 ans, présente depuis déjà longtemps une gêne précordiale à l'effort et à partir de 1944 il ressent, surtout lorsqu'il monte des escaliers, une impression de constriction thoracique avec irradiation dans le bras gauche. Depuis cette époque il est également sujet à des lipothymies et présente facilement de la dyspnée. Une crise plus violente survenue au cours d'une promenade à bicyclette l'amène à consulter le 20 février 1950.

La tension artérielle n'est qu'à 14/8 mais le ventricule gauche est dilaté et l'électrocardiogramme montre une surdénivellation de ST en D_1, une inversion de T en D_3 et en CF_5, un crochetage de QRS en CF_4. Le malade est mis au repos pendant 2 mois et est traité par la testostérone; le 26 avril 1950 il va très bien et si en D_3 l'onde T reste inversée, en D_1 le tracé est redevenu normal.

OBSERVATION N° 37. — M. F..., 57 ans, a présenté en septembre 1948 une lipothymie suivie de tremblement et de tachy-

arythmie et 8 jours après les mêmes malaises se sont reproduits, durant 8 à 10 minutes. Depuis cette époque le malade ressent en dehors de tout effort des sensations de crispation précordiale et se plaint de bouffées de chaleur. A l'examen, en décembre, on trouve un assourdissement des bruits du cœur, quelques extrasystoles et en outre une dilatation du ventricule gauche et de l'aorte avec une tension artérielle à 16/9.

Le malade présentant un léger prostatisme la testostérone est associée à l'iode et à l'aneurine. Il va très bien jusqu'au 1er septembre 1949 date à laquelle survient, à la suite d'une émotion, une crise de tachyarythmie de 3 heures. Le même traitement est alors repris.

OBSERVATION N° 38. — M. L..., 45 ans, a ressenti en octobre 1946 au niveau de la pointe du cœur une douleur vive et prolongée irradiant dans le bras et jusqu'au petit doigt. Il avait déjà ressenti auparavant des douleurs analogues mais moins intenses et qui ne duraient le plus souvent que quelques secondes. Ayant eu en outre une lipothymie au cinéma le 1er novembre M. L... vient se faire examiner quelques jours après.

Il est fumeur, prend beaucoup de café et ses douleurs, qui ne sont pas déclanchées par l'effort, le sont facilement par les émotions. Au point de vue cardio-vasculaire, il présente un double souffle systolique de la pointe et de la base et un aplatissement de T_3 après l'effort. La tension artérielle est à 14/7 et on note de petits signes de prostatisme. Traité par 15 injections de 40 mmgr. d'acétate de testostérone le malade ne présente plus aucun trouble fonctionnel cardiaque en mars 1948. Sa prostate, toutefois, a plutôt augmenté de volume.

OBSERVATION N° 39. — M. M..., 59 ans, vient consulter le 25 octobre 1946 pour des algies précordiales qui surviennent parfois à l'effort mais le plus souvent de façon inopinée et n'ont aucun caractère constrictif. Le deuxième bruit est clangoreux, l'aorte est déroulée et élargie, l'examen oculaire montre des hémorragies du fond d'œil et la tension artérielle est à 18/11.

La médication iodée alors prescrite n'amène aucune amélioration mais l'adjonction, en février 1947, de testostérone et de vitamine B^1 permet de constater le 12 août 1947 une très nette atténuation des douleurs.

OBSERVATION N° 40. — Nous voyons M. R..., 50 ans, le

22 décembre 1948. Il est émotif, anxieux et présente depuis 1947 de la dyspnée d'effort et des crises de toux nocturne. Son aorte est augmentée de volume et l'électrocardiogramme montre une prédominance ventriculaire gauche avec inversion de T_3; la tension artérielle n'est pas élevée (14/8). La testostérone est associée à l'iode et à l'aminophylline et le sujet est très amélioré lorsqu'il est revu en avril 1949.

*
**

— Qu'elle ait été ou non associée à l'aneurine nous pouvons dire que la testostérone nous a donné des résultats excellents chez presque tous les fonctionnels cardiaques auxquels nous l'avons administrée :

Chez la femme elle s'est parfois révélée efficace alors que la folliculine était restée sans effet (Obs. 6 et 16, concernant deux hystérectomisées) ou même avait aggravé les troubles (Obs. 15) et nous n'avons enregistré qu'un échec complet (Obs. 9). Encore s'agissait-il d'une femme de 53 ans ménopausée depuis 13 ans et à laquelle la testostérone n'avait été prescrite que devant l'inefficacité de la médication sédative et iodée.

Chez l'homme les améliorations ont presque toujours été importantes et on ne relève que deux cas où, malgré l'association de vitamine B^1, l'action de la testostérone a été minime ou inconstante (Obs. 25 et 33).

Les résultats, d'autre part, sont habituellement rapides : ils se font sentir dès le début du traitement et parfois même dès les premières piqûres. Mais ils ne sont souvent que passagers et au bout de quelques mois (nous n'avons généralement pas poursuivi les injections plus de 6 à 8 semaines) on voit alors réapparaître les malaises.

Des cures plus prolongées ne nous ont cependant pas parues justifiées car elles risquent de provoquer des phénomènes d'inhibition chez l'homme et des accidents d'intolérance chez la femme, alors que dans la plupart des cas la reprise du traitement amène de nouveau et très vite la disparition de tous les troubles.

Chez ces sujets l'action de la testostérone s'exerce d'abord sur les diverses manifestations subjectives, qu'il s'agisse des palpitations, des lipothymies, de la dyspnée... ou encore des précordialgies qui, isolées ou non, se retrouvent chez plus de la moitié des sujets, hommes ou femmes.

Mais elle s'exerce aussi sur les troubles rythmiques qui sont si souvent, notamment les extrasystoles, à l'origine des manifestations subjectives et elle provoque presque toujours chez les hypertendus un abaissement important de la tension artérielle.

— Chez les organiques la testostérone a souvent été associée à d'autres thérapeutiques et il est alors difficile de faire la part de ce qui lui revient dans les améliorations constatées.

Il est certain cependant qu'elle a amélioré à elle seule un certain nombre d'aortiques et d'hypertendus (Obs. 17, 21, 38) et parfois dans des cas où les médications classiques avaient échoué ou s'étaient révélées peu efficaces (Obs. 18, 34, 35). Associée à la vitamine B^1 son action n'a pas été moins heureuse chez une ancienne mitrale de 45 ans (Obs. 19) et chez un aortique de 59 ans (Obs. 39).

Nous rappelerons également le cas de M. F..., 57 ans (Obs. 36), qui présentait un angor d'effort avec une surdénivellation de ST en D_1 et qui, traité par la testostérone, ne présentait plus, deux mois après, aucun malaise ni aucune anomalie de l'électrocardiogramme dans la première dérivation.

Un tel résultat est à rapprocher de ceux publiés par divers auteurs et concernant le traitement des manifestations angineuses, climatériques ou non, par la testostérone :

Levine obtient une nette amélioration des précordialgies climatétériques fonctionnelles mais sur 21 angineux vrais dont il rapporte les observations 11, qui ne sont pas des climatériques, ne sont pas améliorés et des 10 climatériques 4 seulement sont plus ou moins soulagés.

Martel, de son côté, signale l'heureuse action de la testostérone sur les diverses manifestations angineuses du climatère masculin, même dans des cas où elles s'accompagnaient d'une inversion de T dans les 3 dérivations.

Enfin Lesser, traitant 24 angines de poitrine par la testostérone,, ne note pas de modifications de l'électrocardiogramme ou de l'orthodiagramme mais une diminution durable de l'intensité et de la fréquence des crises qu'il attribue à une meilleure irrigation du myocarde.

Il semble bien en effet, et nous l'avons déjà dit, que la testostérone ne se comporte pas seulement comme un facteur d'équilibre neuro-végétatif et tensionnel mais agit également sur la circulation coronarienne et la nutrition du muscle cardiaque et cette

action explique sans doute pour une large part les améliorations que la testostérone apporte chez les organiques.

Ajoutons encore qu'aux doses où nous l'avons employée l'hormone mâle a été parfaitement tolérée par tous nos malades; que nous n'avons jamais eu, même chez la femme, d'incidents nous obligeant à interrompre le traitement et que dans ces conditions la testostérone nous paraît mériter une place importante dans le traitement des divers troubles cardio-vasculaires de la cinquantaine: chez l'homme comme chez la femme, chez les organiques comme chez les fonctionnels, on peut en attendre une action sinon durable du moins rapide et efficace.

CONCLUSIONS

1. Les troubles fonctionnels cardiaques ne reposant sur aucune base organique décelable sont particulièrement fréquents aux alentours de la cinquantaine, qu'il s'agisse de troubles subjectifs ou de troubles rythmiques.

Ils s'observent aussi bien chez l'homme que chez la femme et s'accompagnent souvent d'autres manifestations neuro-circulatoires.

Ils coïncident presque toujours avec des troubles des règles chez la femme, avec une diminution de l'activité sexuelle chez l'homme et semblent étroitement liés, dans l'un et l'autre sexe, à l'involution génitale et aux perturbations neuro-glandulaires qui lui font suite.

2. Le traitement de ces troubles par la testostérone nous a paru indiqué non seulement chez l'homme où il est susceptible de compenser l'hypoandrogénie mais également chez la femme où son action hypophyso-frénatrice favorise, mieux que toute autre thérapeutique, le rétablissement de l'équilibre endocrino-végétatif.

Les résultats très favorables que nous avons obtenus dans presque tous les cas que nous avons présentés sont au demeurant la meilleure justification de ce traitement, dont sont aussi appelés à bénéficier nombre d'organiques dont les troubles fonctionnels sont apparus avec le climatère.

Vu : *Le Président de Thèse,*
ROQUES.

Vu : *Le Doyen,*
LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 9 juin 1950.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ALBEAUX-FERNET (M.). — Les hormones en thérapeutique (*Legrand,* 1945).

AZERAD. — L'hormone sexuelle mâle (*Progrès Médical,* 20 mars 1937).

BAILLEAU (R.). — Des tachycardies de la ménopause (*Thèse, Paris,* 1901).

BASCOURRET. — Les influences hormonales ovariennes sur les fonctions circulatoires (*La Médecine,* mars 1939, n° 4).

BECLÈRE et SIMONNET. — Les troubles hormonaux de la préménopause (*Presse Médicale,* 27 décembre 1947).

BICKEL (G.). — L'hypovitaminose B^1 en pathologie cardio-vasculaire. Les myocardies par carence (*Presse Médicale,* 28 décembre 1938).

— Hypovitaminose B^1 et cardiopathies (*Archives des Maladies du cœur et des vaisseaux,* 1939, n^{os} 7, 8, 9.).

BLUM. — Le problème de la ménopause masculine (*Wiener Klin. Woch,* septembre 1936, p. 1.113).

BRIAU (E.). — L'anorexie sexuelle et les maladies de la cinquantaine chez l'homme (*Concours Médical,* 7 septembre 1941).

CLÉMENT (E.). — Cardiopathies et ménopause (*Lyon Médical,* 1884, t. 46).

— Les cardiopathies de la ménopause (*Revue de Médecine,* 1885).

CULBERSTON. — A study of the menopause with special reference to its vasomotor disturbances (*Surgery, Gynecology and Obstetrics,* décembre 1916).

DERIBREUX (J.). — Les manifestations cardio-vasculaires de la ménopause et leur traitement hormonal (*Thèse Paris,* 1946).

DREYFUS-MOREAU (J.). — Médecine psycho-somatique et cardiologie (*Semaine des Hôpitaux de Paris,* 14 mai 1948).

DUMAS (A.). — La circulation périphérique et ses troubles (*Doin*, 1926).

DUNN (C. W.). — Male hormone therapy of male climacteric (*Delaware State Med. Jal.* mai 1939, p. 76).

FERREIRA (H. F.). — Conception et pathogénie de l'andropause (*Silva Hospital*, Rio de Janeiro, 26 septembre 1944).

FIESSINGER (Ch.). — Les cardiopathies de la ménopause (*Journal des Praticiens*, 1902).

FIESSINGER (N.). — Endocrinologie (*Masson*, 1940).

GALLAVARDIN. — Précis des maladies du cœur et de l'aorte (*Doin*, 1908).

GONZALEZ (J. A.). — Etude sur l'utilisation thérapeutique des hormones génitales du sexe opposé (*Thèse Paris*, 1938).

HECKSHER. — La crise d'âge masculine (*O Hospital*, août 1941, p. 261).

HELLER et MYERS. — The male climacteric (*Jal. Am. Med. Assoc.*, 21 octobre 1944).

HEUSGHEM. — Métabolisme et analyse des hormones stéroïdes (*Masson*, 1950).

HUCHARD. — Traité des maladies du cœur et des vaisseaux, 1893.

HUGUET (S.). — Les glandes sexuelles (*Enc. Méd. Ch.*).

KISH (E. H.). — Ueber Tachycardie zur Zeit der Menopause (*Prag. Med. Wchn. Schr.*, 1891, p. 113).

KOCH (F. C.). — The male sex hormones (*Physiological Reviews*, 1937, 17, p. 153).

KOCHAKIAN (C. D.). — Excretion of male hormones (*Endocrinology*, janvier 1937).

LAROCHE (Guy). — La ménopause (*Semaine des Hôpitaux de* Paris, 15 avril 1938).

— L'âge critique (*Traité de Médecine*, t. XIII, Masson édit.).

LAUBRY et WALSER. — Les myocardies. Les neurotonies cardio-vasculaires (*Nouveau Traité de Pathologie Interne*, t. III, pp. 530 et 695).

Lenègre et Coblentz. — L'influence du cycle menstruel sur les troubles fonctionnels des cardiaques (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 21 mars 1947).

Lesser (M. A.). — The treatment of angina pectoris with testosterone propionate (*New England Jal. Med.,* 1942, p. 226).

Levine et Sellers. — Testosterone in angina pectoris (*Am. Jal. Med. Sc.,* juillet 1946).

Lian et Perisson. — Les manifestations cardiaques de l'hypersympathicotonie (*Journal Médical Français,* juin 1921, p. 259).

Lischtwitz, Barbier et Mouton. — Les 17-cétostéroïdes, test d'exploration testiculaire, surrénal et hypophysaire (*Soc. Méd. Hôp., Paris,* 21 septembre 1947).

Lluesma Uranga (E.). — Désordres du tonus neuro-végétatif pendant et après la ménopause (*Prensa Med. Argentina,* 20 décembre 1944).

Mac Cullagh. — Climacteric male and female (*Cleveland Clinical,* 13 juillet 1946).

Mac Cullagh et Jones. — Effets of androgens on the blood court of men (*Jal. Clin. Endoc.,* avril 1942).

Mac Gavack (Th.) — Angina like pain, a manifestation of the male climacteric (*Jal. Clin. Endoc.* février 1943).

Maranon. — La crise d'âge de la femme et de l'homme (*España Calpe,* 1937).

Martel. — Le climatère masculin (*Laval Médical,* 1946, n^{os} 4-5).

May (Et.), Bloch-Michel et Prin. — Les accidents climatéro-cardiaques (*Annales d'Endocrinologie,* 1939, n° 9).

Meiseles. — La gonopause (*Thèse, Paris,* 1945).

Minz. — Vitamine B^1 et acétylcholine (*Klin. Wschr,* 24-9-1938).

Mocquot et Moricard. — Action de l'hormone mâle dans les troubles de la castration chez la femme (*Bull. Soc. Obs. Gyn.,* 1936, pp. 79 et 787).

Moïa et Battle. — El tratamiento del dolor precordial no anginoso por la vitamina B^1 (*Revista Argentina de Cardiologia,* mai-juin 1939).

MOURIQUAND, COISNARD et Mme EDEL. — L'antagonisme Thyroxine-Vitamine B1 (*Presse Médicale,* 1943, n° 42).

NETTER, LAYANI et DURUPT. — La ménopause (*Enc. Méd. Ch.*).

OUMANSKY et LONGUET. — Le syndrome endocrino-cardiaque (*Presse Médicale,* 13 mars 1938).

PAULIN (G.). — Etude comparative des propriétés des esters de la testostérone (*Thèse Paris,* 1937).

PERRIN (P.). — Pathogénie et traitement des troubles fonctionnels cardiaques de la cinquantaine chez l'homme (*Arch. Mal. Cœur et Vx.,* mars-avril 1946).

PRADOS (M.). — L'âge critique de l'homme (*Jal. Hôtel-Dieu, Montréal,* mars-avril 1944).

SAINTON, SIMONNET et BROUHA. — Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale (*Masson,* 1942).

SALTER, COHEN et SAPPINGTON. — Les 17-cétostéroïdes urinaires. La séparation des dérivés hormonaux sexuels et cortico-surrénaux (*Jal. Clin. Endoc.,* janvier 1946).

SCHERF (D.). — Troubles cardiaques à la ménopause (*Wien. Klin. Woch,* 9 juillet 1937).

— Clinique et traitement des affectons cardiaques et vasculaires (*Masson,* 1945).

SIMEONIDES (E. P.). — Le cœur chez la femme au réveil de la ménopause (*Thèse Paris,* 1938).

SIMONNET (H.). — L'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique (*Thèse Paris,* 1936).

SIMONNET et ROBEY. — Les androgènes (*Masson,* 1941).

STOKES (W.). — Traité des maladies du cœur et de l'aorte, 1864.

STRASSMANN. — Modifications circulatoires causées par la ménopause et la castration (*Arch. für Gyn.,* 1925, n° 1).

TAPELLER. — Douleurs précordiales au cours du dysfonctionnement ovarien (*Semaine Médicale,* 2 février 1939).

TRAITÉ DE MÉDECINE. — Maladies du cœur (*Masson,* 1948).

TURNER (H. H.). — Clinical use of synthetic male sex hormone (*Endocrinology,* juin 1939, p. 763).

VEDEL (A.). — Vitamine B^1 et troubles cardio-vasculaires (*Thèse Montpellier,* 1943).

VERZAR. — Vitamine und innere Sekretion (*Schweiz Med. Wschr.,* 16 janvier 1932).

VINAY (Ch.). — La ménopause (*Masson, édit.*)

WALSER (J.). — La myocardie (*Thèse Paris,* 1925).

WASSEF (G.). — Essai sur les effets des hormones dites mâles chez la femelle (*Thèse, Paris,* 1943).

WERNER (A. A.). — The male climacteric (*Jal. Am. Med. Assoc.,* 15 avril 1939, 4 mars 1945).

— Androgen therapeutic in male climacteric (*Jal. Am. Med. Assoc.,* 28 septembre 1946).

WYBAUW (M.). — Avitaminose B^1 fruste et troubles cardio-vasculaires (*Acta Cardiologia,* 1946, n° 1).

ZALZAR. — Troubles cardiaques de la ménopause (*Thèse Lyon,* 1885).

ZONDEK. — Hormone des Ovariums und des Hypophysen Vorderlappens (*Springer,* Vienne, 1935).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION..... 9

CHAPITRE PREMIER. — *Etude Clinique*..... 11

CHAPITRE II. — *Troubles Fonctionnels Cardiaques et Climatère*..... 51

CHAPITRE III. — *Nos moyens thérapeutiques*..... 75

OBSERVATIONS..... 87

CONCLUSION..... 105

BIBLIOGRAPHIE..... 107

Imp. du Sud-Ouest, 6, rue Sainte-Ursule - Toulouse.